Santé Canada Health Canada

Votre santé et votre sécurité... notre priorité. *Your health and safety... our priority.*

Rapport d'évaluation ERC2012-01

Sedaxane

(also available in English)

Le 2 octobre 2012

Ce document est publié par l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire de Santé Canada. Pour de plus amples renseignements, veuillez communiquer avec :

Publications
Agence de réglementation de
la lutte antiparasitaire
Santé Canada
2720, promenade Riverside
I.A. 6604-E2
Ottawa (Ontario) K1A 0K9

Internet : pmra.publications@hc-sc.gc.ca
santecanada.gc.ca/arla
Télécopieur : 613-736-3758
Service de renseignements :
1-800-267-6315 ou 613-736-3799
pmra.infoserv@hc-sc.gc.ca

Canada

ISSN : 1925-1246 (imprimée)
1911-8015 (en ligne)

Numéro de catalogue : H113-26/2012-1F (publication imprimée)
H113-26/2012-1F-PDF (version PDF)

© Sa Majesté la Reine du chef du Canada, représentée par le ministre de Santé Canada, 2012

Tous droits réservés. Il est interdit de reproduire ou de transmettre l'information (ou le contenu de la publication ou du produit), sous quelque forme ou par quelque moyen que ce soit, reproduction électronique ou mécanique, photocopie, enregistrement sur support magnétique ou autre, ou de la verser dans un système de recherche documentaire, sans l'autorisation écrite préalable du ministre de Travaux publics et Services gouvernementaux Canada, Ottawa (Ontario) K1A 0S5.

Table des matières

Aperçu 1
Décision d'homologation concernant le sedaxane 1
Fondements de la décision d'homologation de Santé Canada 2
Qu'est-ce que le sedaxane? 2
Considérations relatives à la santé 3
Considérations relatives à l'environnement 5
Considérations relatives à la valeur 6
Mesures de réduction des risques 6
Quels renseignements scientifiques additionnels le demandeur doit-il fournir? 7
Autres renseignements 7
Évaluation scientifique 9
1.0 La matière active, ses propriétés et ses utilisations 9
1.1 Description de la matière active 9
1.2 Propriétés physico-chimiques de la matière active et de la préparation commerciale 10
1.3 Mode d'emploi 12
1.4 Mode d'action 12
2.0 Méthodes d'analyse 13
2.1 Méthodes d'analyse de la matière active 13
2.2 Méthode d'analyse de la formulation 13
2.3 Méthodes d'analyse des résidus 13
3.0 Effets sur la santé humaine et animale 14
3.1 Résumé des essais toxicologiques 14
3.1.1 Caractérisation des risques selon la *Loi sur les produits antiparasitaires* 19
3.2 Dose aiguë de référence (DARf) 20
3.3 Dose journalière acceptable (DJA) 21
3.4 Évaluation des risques professionnels et résidentiels 22
3.4.1 Critères d'effet toxicologique 22
3.4.2 Critères d'effets toxicologiques 22
3.4.3 Exposition professionnelle et risque connexe 23
3.4.4 Exposition occasionnelle et risque connexe 35
3.5 Évaluation de l'exposition aux résidus dans les aliments 35
3.5.1 Résidus dans les denrées alimentaires d'origine végétale ou animale 35
3.5.2 Évaluation du risque alimentaire 37
3.5.3 Exposition globale et risque connexe 38
3.5.4 Limites maximales de résidus 38
4.0 Effets sur l'environnement 38
4.1 Devenir et comportement dans l'environnement 38
4.2 Caractérisation des risques environnementaux 39
4.2.1 Risques pour les organismes terrestres 40
4.2.2 Risques pour les organismes aquatiques 42
5.0 Valeur 44
5.1 Efficacité contre les organismes nuisibles 44
5.2 Phytotoxicité 47

5.3 Volet économique 47
5.4 Durabilité 47
5.4.1 Recensement des solutions de remplacement 47
5.4.2 Compatibilité avec les pratiques de lutte actuelles, y compris la lutte intégrée 48
5.4.3 Renseignements sur l'acquisition, réelle ou potentielle, d'une résistance 48
5.4.4 Contribution à la réduction des risques et à la durabilité 48
6.0 Considérations relatives à la politique sur les produits antiparasitaires 48
6.1 Considérations relatives à la Politique de gestion des substances toxiques 48
6.2 Produits de formulation et contaminants préoccupants pour la santé ou l'environnement 49
7.0 Sommaire 50
7.1 Santé et sécurité humaines 50
7.2 Risques pour l'environnement 51
7.3 Valeur 51
8.0 Décision d'homologation 51
Liste des abréviations 53
Annexe I Tableaux et schémas 57
Tableau 1 Analyse des résidus 57
Tableau 2 Profil de toxicité des préparations commerciales contenant du sedaxane 58
Tableau 3 Profil de toxicité du sedaxane de qualité technique 60
Tableau 4 Critères d'effet toxicologique à utiliser dans l'évaluation des risques pour la santé concernant le sedaxane 67
Tableau 5 Sommaire des données chimiques intégrées sur les résidus alimentaires 68
Tableau 6 Données chimiques sur les résidus : aperçu des études de métabolisme et d'évaluation des risques 95
Tableau 7 Principaux produits de transformation dans les milieux environnementaux 97
Tableau 8 Devenir et comportement dans l'environnement 100
Tableau 9 Risques pour les organismes terrestres (évaluation préalable) 101
Tableau 10 Risques pour les oiseaux et les mammifères (évaluation préalable) 102
Tableau 11 Risques pour les organismes aquatiques (évaluation préalable) 103
Tableau 12 Considérations liées à la Politique de gestion de substances toxiques – Comparaison aux critères de la voie 1 de la PGST 103
Tableau 13 Matières actives fongicides contenues dans les autres choix de traitement de semences homologués pour les maladies des cultures qui figurent sur l'étiquette du fongicide Sedaxane 500FS, du traitement de semences A17511B et du traitement de semences A16874F 104
Tableau 14 Acceptation ou refus des allégations d'utilisation (étiquette) pour le traitement de semences A16874F et le traitement de semences A17511B proposées par le demandeur 108
Tableau 15 Acceptation ou refus des allégations d'utilisation (étiquette) du fongicide Sedaxane 500FS proposées par le demandeur 109
Annexe II Renseignements supplémentaires sur les limites maximales de résidus — Situation internationale et répercussions sur le commerce 111
Tableau 1 Comparaison des LMR canadiennes, des tolérances américaines et des LMR du Codex (lorsqu'elles sont différentes) 111
Références 113

Aperçu

Décision d'homologation concernant le sedaxane

L'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire (ARLA) de Santé Canada, en application de la *Loi sur les produits antiparasitaires* et de ses règlements, a accordé l'homologation conditionnelle du sedaxane technique et du traitement des semences A17511B, qui contient du sedaxane, du difénoconazole, du métalaxyl-m et du thiaméthoxam, du traitement des semences A16874F, qui contient du sedaxane, du difénoconazole et du métalaxyl-m, et du fongicide Sedaxane 500FS, qui contient la matière active de qualité technique sedaxane, pour utilisation sur les semences de diverses cultures, y compris certaines céréales (orge, blé, avoine, seigle et triticale), le canola et le soja, afin de lutter contre les maladies transmises par la terre ou les semences ou de les supprimer dans les semis et les plantes adultes. Le traitement des semences A17511B contient également un insecticide afin de lutter contre l'activité du taupin ou de la supprimer dans certaines cultures de céréales.

D'après l'évaluation des renseignements scientifiques mis à sa disposition, l'ARLA juge que, dans les conditions d'utilisation approuvées, le produit technique a de la valeur et ne présente aucun risque inacceptable pour la santé humaine ni pour l'environnement.

Bien que les risques et la valeur liés au produit aient été jugés acceptables lorsque toutes les mesures de réduction des risques sont appliquées, l'homologation complète ne sera accordée que lorsque le demandeur aura présenté des renseignements scientifiques additionnels.

Le présent aperçu décrit les principaux éléments de l'évaluation, tandis que l'évaluation scientifique présente des renseignements techniques détaillés sur l'évaluation du sedaxane technique, du traitement de semences A17511B, du traitement de semences A16874F et du fongicide Sedaxane 500FS à l'égard de la santé humaine, de l'environnement et de la valeur.

Fondements de la décision d'homologation de Santé Canada

L'objectif premier de la *Loi sur les produits antiparasitaires* est de prévenir les risques inacceptables pour les personnes et l'environnement associés à l'utilisation des produits antiparasitaires. L'ARLA estime que les risques sanitaires ou environnementaux sont acceptables[1] s'il existe une certitude raisonnable qu'aucun dommage à la santé humaine, aux générations futures ou à l'environnement ne résultera de l'exposition aux produits en question ou de l'utilisation de ceux-ci, compte tenu des conditions d'homologation proposées. La Loi exige aussi que les produits aient une valeur[2] lorsqu'ils sont utilisés conformément au mode d'emploi figurant sur l'étiquette. Les conditions d'homologation peuvent comprendre l'ajout, sur l'étiquette du produit, de mesures de précaution particulières visant à réduire davantage les risques.

Pour en arriver à une décision, l'ARLA se fonde sur des politiques et des méthodes d'évaluation des risques rigoureuses et modernes. Ces méthodes tiennent compte des caractéristiques uniques des sous-populations humaines sensibles (par exemple, les enfants) et des organismes sensibles dans l'environnement (par exemple, ceux qui sont les plus sensibles aux contaminants environnementaux). Ces méthodes et ces politiques consistent également à examiner la nature des effets observés et à évaluer les incertitudes liées aux prévisions concernant les répercussions découlant de l'utilisation des pesticides. Pour obtenir plus de renseignements sur la façon dont l'ARLA réglemente les pesticides, le processus d'évaluation et les programmes de réduction des risques, veuillez consulter la section Pesticides et lutte antiparasitaire du site Web de Santé Canada, à santecanada.gc.ca/arla.

Qu'est-ce que le sedaxane?

Le sedaxane est la matière active présente dans trois nouveaux produits de traitement des semences : le fongicide Sedaxane 500FS (contient du sedaxane), le traitement des semences A17511B (contient du sedaxane, du difénoconazole, du métalaxyl-m et du thiaméthoxam) et le traitement des semences A16874F (contient du sedaxane, du difénoconazole, du métalaxyl-m). Le sedaxane agit comme traitement préventif des semences et ses propriétés systémiques inhibent le processus de respiration normal des champignons pathogènes cibles. Les nouveaux produits contenant du sedaxane sont conçus pour être utilisés sur les semences de diverses cultures, y compris certaines céréales (orge, blé, avoine, seigle et triticale), le canola et le soja, afin de lutter contre les maladies transmises par la terre et les semences ou de les supprimer dans les semis et les plantes adultes. Le traitement des semences A17511B contient également un insecticide (thiaméthoxam) afin de lutter contre l'activité du taupin ou de la supprimer dans certaines cultures de céréales.

---

1 « Risques acceptables », tels qu'ils sont définis au paragraphe 2(2) de la *Loi sur les produits antiparasitaires*.

2 « Valeur », telle qu'elle est définie au paragraphe 2(1) de la *Loi sur les produits antiparasitaires* : « L'apport réel ou potentiel d'un produit dans la lutte antiparasitaire, compte tenu des conditions

Considérations relatives à la santé

Les utilisations approuvées de sedaxane peuvent-elles nuire à la santé humaine?

Il est peu probable que les produits qui contiennent du sedaxane nuisent à la santé humaine s'ils sont utilisés conformément au mode d'emploi figurant sur l'étiquette.

Une personne peut être exposée au sedaxane par le régime alimentaire (aliments et eau), par la manipulation et l'application du produit ou en pénétrant dans des sites traités. Au moment d'évaluer les risques pour la santé, l'ARLA prend en compte deux facteurs importants : les doses n'ayant aucun effet sur la santé et les doses auxquelles les gens peuvent être exposés. Les doses utilisées pour l'évaluation des risques sont déterminées de façon à protéger les populations humaines les plus sensibles (par exemple, les enfants et les femmes qui allaitent). Seules les utilisations entraînant une exposition à des doses bien inférieures à celles n'ayant eu aucun effet chez les animaux soumis aux essais sont considérées comme admissibles à l'homologation.

Les études toxicologiques effectuées sur des animaux de laboratoire décrivent les effets potentiels sur la santé de divers degrés d'exposition à un produit chimique donné et déterminent la concentration à laquelle aucun effet nocif n'est observé. Les effets constatés chez les animaux se produisent à des doses plus de 100 fois supérieures (et souvent beaucoup plus) aux doses auxquelles les humains sont normalement exposés lorsque les pesticides sont utilisés conformément au mode d'emploi figurant sur leurs étiquettes respectives.

Chez les animaux de laboratoire, la matière active sedaxane et les préparations commerciales qui lui sont associées, le traitement de semences A17511B, le traitement de semences A16874F et le fongicide Sedaxane 500FS, ont révélé une faible toxicité à dose aiguë après exposition par voie orale et cutanée et par inhalation. Ces produits étaient légèrement irritants pour les yeux et non irritants pour la peau et n'ont pas causé de réaction allergique cutanée. Par conséquent, aucune mise en garde ne doit figurer sur l'étiquette.

Les effets sur la santé des animaux ayant reçu des doses répétées de la matière active sedaxane comprenaient des effets sur le foie, les organes endocriniens et l'appareil circulatoire. Le sedaxane n'a causé aucune anomalie congénitale chez les animaux. L'administration de sedaxane à des femelles gravides et allaitantes a entraîné des effets sur les fœtus en développement (légère augmentation du nombre d'avortements) et sur les petits (diminution du poids de la rate) à des doses qui étaient toxiques pour les mères; ce qui indique que les jeunes animaux ne semblent pas être plus sensibles au sedaxane que les animaux adultes. Chez le rat, à des doses élevées, le sedaxane a provoqué des effets fonctionnels peut-être liés au système nerveux. Selon les données recueillies, rien ne prouve que le sedaxane cause des dommages au matériel génétique; cette substance a cependant causé des tumeurs du foie chez la souris et des tumeurs du foie, de la thyroïde et de l'utérus chez le rat. Une évaluation des risques de cancer a été effectuée par rapport aux tumeurs de l'utérus observées chez le rat, ce que l'on juge suffisant pour conférer une protection contre les autres types de tumeurs.

L'évaluation des risques confère une protection contre les effets du sedaxane, en faisant en sorte que la dose à laquelle les humains sont susceptibles d'être exposés soit bien inférieure à la dose la plus faible ayant provoqué ces effets chez les animaux soumis aux essais.

Résidus dans l'eau et les aliments

Les risques alimentaires liés à la consommation d'eau et d'aliments ne sont pas préoccupants.

Les estimations de l'absorption alimentaire globale (aliments et eau) révèlent que la population générale et les nourrissons, soit la sous-population qui ingérerait le plus de sedaxane proportionnellement au poids corporel des personnes qui la composent, devraient être exposés à moins de 0,9 % de la dose journalière acceptable. Il ressort de ces estimations que le risque alimentaire lié à une exposition chronique au sedaxane n'est préoccupant pour aucun sous-groupe de population. Le risque de cancer pour toute la vie lié à l'utilisation du sedaxane est jugé acceptable ($5,9 \times 10^{-7}$).

Les estimations de l'absorption alimentaire globale (aliments et eau) pour chaque sous-population allaient de 0,06 % à 0,37 % de la dose de référence, ce qui ne présente aucun danger pour la santé.

La *Loi sur les aliments et drogues* (LAD) interdit la vente d'aliments falsifiés, c'est-à-dire d'aliments qui contiennent des concentrations de résidus de pesticide supérieures à la limite maximale de résidus (LMR). Les LMR pour les pesticides sont fixées, aux fins de la LAD, par l'évaluation des données scientifiques requises en vertu de la *Loi sur les produits antiparasitaires*. Les aliments qui contiennent un résidu de pesticide à une concentration qui n'excède pas la LMR fixée ne posent pas de risque inacceptable pour la santé.

Les essais sur les résidus effectués aux États-Unis et au Canada, qui portaient sur les résidus liés à l'application de sedaxane sur l'orge, le canola, le soja et le blé, sont acceptables. Les LMR pour cette matière active sont présentées dans le volet de l'évaluation scientifique de ce document et dans les rapports d'évaluation portant les numéros de demande 2010-1525, 2010-1526, 2010-1527 et 2010-1529.

Risques professionnels liés à la manipulation du fongicide Sedaxane 500FS, du traitement de semences A17511B et du traitement de semences A16874F

Les risques professionnels ne sont pas préoccupants lorsque le fongicide Sedaxane 500FS, le traitement de semences A17511B et le traitement de semences A16874F sont utilisés conformément au mode d'emploi proposé sur l'étiquette, qui comprend des mesures de protection.

Les travailleurs qui traitent des semences au moyen du fongicide Sedaxane 500FS, du traitement de semences A17511B ou du traitement de semences A16874F dans les installations commerciales de traitement des semences, les travailleurs qui traitent des semences à la ferme et ceux qui plantent des semences traitées peuvent être exposés à des résidus de sedaxane par

contact direct avec la peau. Par conséquent, l'étiquette précise que les travailleurs qui traitent et manipulent des semences traitées doivent porter l'équipement de protection individuelle (EPI) suivant. Dans les installations commerciales de traitement des semences, les travailleurs chargés du traitement, de l'ensachage, du cousage de sacs, de l'empilement et du déplacement des semences traitées par chariot élévateur doivent porter une combinaison en coton par-dessus un vêtement à manches longues, un pantalon et des gants résistant aux produits chimiques. En outre, les travailleurs qui nettoient le matériel de traitement dans les installations commerciales de traitement des semences doivent porter une combinaison résistant aux produits chimiques par-dessus un vêtement à manches longues, un pantalon et des gants résistant aux produits chimiques. Les travailleurs qui traitent des semences à la ferme ou qui plantent des semences traitées doivent porter un vêtement à manches longues, un pantalon et des gants résistant aux produits chimiques. Pour une bonne hygiène, il est également recommandé aux travailleurs de porter un masque antipoussière approuvé par le NIOSH pendant toutes les activités liées au traitement. Dans les installations commerciales de traitement des semences, un système de transfert fermé est exigé pour le traitement des semences de céréales. Compte tenu de ces exigences, du nombre d'applications et de la période d'exposition anticipée pour les utilisateurs et les travailleurs, les risques pour ces personnes ne sont pas préoccupants.

L'exposition occasionnelle devrait être largement inférieure à celle que subissent les travailleurs, laquelle est considérée négligeable. Par conséquent, les risques pour la santé des tierces personnes ne sont pas préoccupants.

Considérations relatives à l'environnement

Qu'arrive-t-il lorsque le sedaxane pénètre dans l'environnement?

Lorsque le sedaxane pénètre dans l'environnement comme traitement des semences de canola et de céréales, il est adsorbé au sol ou retenu par les plantes en croissance.

D'après les propriétés physiques et chimiques du sedaxane et les données sur le devenir dans l'environnement, le mouvement dans le sol devrait être limité; on ne s'attend pas à ce que le produit s'introduise dans les eaux souterraines ou soit entraîné dans les écoulements d'eau de surface. Bien que les oiseaux et les mammifères puissent être exposés au sedaxane s'ils se nourrissent de semences traitées, une évaluation des risques a permis d'établir que le sedaxane ne présente pratiquement aucun risque pour les oiseaux et les mammifères, même si ces derniers ingèrent une grande quantité de semences traitées. Bien que la toxicité du sedaxane pour les organismes aquatiques s'échelonne de modérée à élevée, lorsque ce produit est utilisé comme traitement des semences, l'exposition du milieu aquatique devrait être limitée.

Considérations relatives à la valeur

Valeur du fongicide Sedaxane 500FS, du traitement de semences A17511B et du traitement de semences A16874F

Le fongicide Sedaxane 500FS, le traitement de semences A17511B et le traitement de semences A16874F sont des traitements préventifs de semences efficaces pour lutter contre les maladies transmises par les semences ou la terre ou les supprimer dans les cultures.

Le fongicide Sedaxane 500FS, le traitement de semences A17511B et le traitement de semences A16874F sont des solutions efficaces pour gérer des maladies importantes du point de vue commercial, comme la pourriture (semence, racine, collet et pied), la fonte et la brûlure de semis, le septoria transmis par les semences, les charbons, la carie du blé et le piétin. Les multiples modes d'action fongicide du traitement de semences A17511B et du traitement de semences A16874F présentent des avantages du point de vue de la gestion de la résistance aux maladies et offrent un spectre plus large de protection contre les maladies. En outre, en raison des mélanges en cuve recommandés sur l'étiquette des trois produits et de la matière active insecticide présente dans le traitement de semences A17511B, ces trois produits offrent des possibilités de lutte simultanée contre certains insectes nuisibles et certaines maladies fongiques.

Mesures de réduction des risques

L'étiquette apposée sur les contenants de pesticides homologués comprend un mode d'emploi précis. On y trouve notamment des mesures de réduction des risques visant à protéger la santé humaine et l'environnement. Les utilisateurs sont tenus par la loi de s'y conformer.

Voici les principales mesures de réduction des risques potentiels déterminés dans le cadre de la présente évaluation à apposer sur l'étiquette du traitement de semences A17511B, du traitement de semences A16874F et du fongicide Sedaxane 500FS.

Principales mesures de réduction des risques

Santé humaine

Étant donné que les utilisateurs pourraient entrer en contact direct avec le fongicide Sedaxane 500FS, le traitement de semences A17511B et le traitement de semences A16874F par la peau, par l'inhalation d'embruns de pulvérisation et de poussière, l'étiquette précise que les travailleurs qui traitent et manipulent des semences traitées doivent porter l'EPI suivant. Dans les installations commerciales de traitement des semences, les travailleurs chargés du traitement, de l'ensachage, du cousage de sacs, de l'empilement et du déplacement des semences traitées par chariot élévateur doivent porter une combinaison en coton par-dessus un vêtement à manches longues, un pantalon et des gants résistant aux produits chimiques. En outre, les travailleurs qui nettoient le matériel de traitement dans les installations commerciales de traitement des semences doivent porter une combinaison résistant aux produits chimiques par-dessus un vêtement à manches longues, un pantalon et des gants résistant aux produits chimiques. Les

travailleurs qui traitent des semences à la ferme ou qui plantent des semences traitées doivent porter un vêtement à manches longues, un pantalon et des gants résistant aux produits chimiques. Pour une bonne hygiène, il est également recommandé aux travailleurs de porter un masque antipoussière approuvé par le NIOSH pendant toutes les activités liées au traitement. Dans les installations commerciales de traitement des semences, un système de transfert fermé est exigé pour le traitement des semences de céréales.

Quels renseignements scientifiques additionnels le demandeur doit-il fournir?

Bien que les risques et la valeur liés au produit aient été jugés acceptables lorsque toutes les mesures de réduction des risques sont appliquées, l'homologation complète ne sera accordée que lorsque le demandeur aura présenté des renseignements scientifiques additionnels. De plus amples renseignements sont présentés dans l'évaluation scientifique du présent rapport d'évaluation ou dans l'Avis aux termes de l'article 12 associé à ces homologations conditionnelles. Le demandeur doit fournir les renseignements suivants dans les délais prescrits.

Santé humaine

- CODO 4.3.6 – Étude à court terme de la toxicité par inhalation chez le rat
- CODO 4.5.1, 4.8 – Évaluations du nombre de follicules ovariens à faible dose et à dose moyenne dans le cadre de l'étude de la toxicité sur le plan de la reproduction sur deux générations de rats
- Les rapports finaux de l'étude de stabilité à l'entreposage au congélateur des métabolites de sedaxane dans les denrées cultivées pendant une période allant jusqu'à 24 mois (rapport T014683-05-REG) et des résidus de sedaxane dans les produits transformés pendant une période allant jusqu'à 12 mois (rapport KP-2009-02) sont exigés pour appuyer les intervalles maximaux d'entreposage des échantillons tirés des études sur l'abondance des résidus.

Autres renseignements

Comme ces homologations conditionnelles sont liées à une décision au sujet de laquelle le public doit être consulté[3], l'ARLA publiera un document de consultation lorsqu'un projet de décision relatif aux demandes visant à convertir les homologations conditionnelles en homologations complètes ou visant au plus tard à renouveler les homologations conditionnelles aura été élaboré.

Le public pourra consulter les données d'essai citées dans le présent rapport d'évaluation (c'est-à-dire les données d'essai pertinentes à l'appui de la décision d'homologation) lorsque la décision de convertir les homologations conditionnelles en homologations complètes ou de renouveler les homologations conditionnelles (à la suite d'une consultation publique) aura été prise. Pour de plus amples renseignements, veuillez communiquer avec le Service de renseignements sur la lutte antiparasitaire de l'ARLA par téléphone au 1-800-267-6315 ou par courriel à pmra.infoserv@hc-sc.gc.ca).

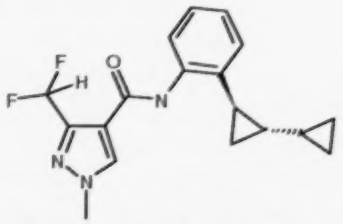
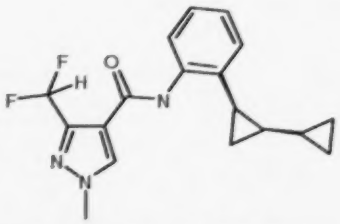
[3] Conformément au paragraphe 28(1) de la *Loi sur les produits antiparasitaires.*

Évaluation scientifique

Sedaxane

1.0 La matière active, ses propriétés et ses utilisations

1.1 Description de la matière active

Substance active	Sedaxane
Fonction	Fongicide
Nom chimique	
1. **Union internationale de chimie pure et appliquée (IUPAC)**	mélange de deux isomères *cis* 2′-[(1*RS*,2*RS*)-1,1′-bicycloprop-2-yl]-3-(difluorométhyle)-1-méthylpyrazole-4-carboxanilide et de deux isomères *trans* 2′-[(1*RS*,2*SR*)-1,1′-bicycloprop-2-yl]-3-(difluorométhyle)-1-méthylpyrazole-4-carboxanilide
2. **Chemical Abstracts Service (CAS)**	1*H*-pyrazole-4-carboxamide, *N*-[2-[1,1'-bicyclopropyl]-2-ylphényle]-3-(difluorométhyle)-1-méthyle-
Numéro CAS	874967-67-6 (isomère *trans* : 599197-38-3 / isomère *cis* : 599194-51-1)
Formule moléculaire	$C_{18}H_{19}F_2N_3O$
Masse moléculaire	331,4
Formule développée	 Isomère *trans* (SYN508210) (racémate d'énantiomères)  Isomère *cis* (SYN508211) (racémate d'énantiomères)
Pureté nominale de la matière active	98,0%

1.2 Propriétés physico-chimiques de la matière active et de la préparation commerciale

Produit – Sedaxane de qualité technique

Propriété	Résultat
Couleur et état physique	Solide gris-beige
Odeur	Faible, aromatique
Point de fusion	121,4 °C
Point ou intervalle d'ébullition	> 270 °C
Densité	1,23 • 10^3 kg/m^3 à 20 °C
Pression de vapeur à 20 °C	6,5 • 10^{-8} Pa
Constante de la loi d'Henry à 20 °C	6,318 x 10^9
Spectre d'absorption ultraviolet-visible	Solution / λ [nm] / ε [L/mol x cm] Neutre / 215 / 22 068 225 / 17233 265 / 5 996 295 / 874 Acide / 215 / 21 860 225 / 17 423 265 / 5 683 295 / 851 Basique / 216 / 21 271 225 / 17 393 265 / 5 833 295 / 955 On a observé aucune absorption maximale entre 340 nm et 750 nm
Solubilité dans l'eau à 25 °C	14 mg/L
Solubilité dans les solvants organiques à 25 °C (g/L)	Solvant / Solubilité Acétone / 410 Dichlorométhane / 500 Acétate d'éthyle / 200 Hexane / 0,41 Méthanol / 110 Octanol / 20 Toluène / 70
Coefficient de partage *n*-octanol/eau (K_{oc})	log K_{oc} = 3,3
Constante de dissociation (pK_a)	On n'a découvert aucun pK_a entre 1,0 et 12,0
Stabilité (température, métaux)	Stable dans l'azote ou l'air. Stables en présence d'aluminium, de fer, d'acétate d'aluminium et d'acétate de fer(II).

Préparation commerciale – Traitement de semences A17511B

Propriété	Résultat
Couleur	Rouge
Odeur	Très faible odeur de peinture
État physique	Liquide
Type de formulation	En suspension
Garantie	Difénoconazole Concentration nominale de 36,9 g/L Thiaméthoxame Concentration nominale de 30,7 g/L Métalaxyl-m Concentration nominale de 9,5 g/L Sedaxane Concentration nominale de 8 g/L
Description du contenant	Bidons en plastique ou bacs 1-1050 L
Densité	1,106 g/cm^3 à 20 °C
pH à 1 % de dispersion dans l'eau	6,2
Potentiel oxydant ou réducteur	N'est pas une substance oxydante; incompatible avec les agents oxydants
Stabilité à l'entreposage	Stable à 20 °C et à une humidité relative de 50 % pendant 14 mois dans des contenants en polyéthylène à haute densité fluoré ou non
Caractéristiques de corrosion	Aucun changement physique du produit entreposé pendant 14 mois à 20 °C et à une humidité relative de 50 % dans des contenants d'essai en polyéthylène à haute densité fluoré ou non
Explosibilité	Le produit n'est pas explosif

Préparation commerciale – Traitement de semences A16874F

Propriété	Résultat
Couleur	Rouge
Odeur	Faible odeur de peinture, faiblement aromatique
État physique	Liquide
Type de formulation	En suspension
Garantie	Difénoconazole Concentration nominale de 66,2 g/L Métalaxyl-m Concentration nominale de 16,5 g/L Sedaxane Concentration nominale de 13,8 g/L
Description du contenant	Bidons en plastique ou bacs 1-1050 L
Densité	1,124 g/cm^3 à 20 °C
pH à 1 % de dispersion dans l'eau	6,7-6,9
Potentiel oxydant ou réducteur	N'est pas une substance oxydante; incompatible avec les agents oxydants
Stabilité à l'entreposage	Stable entreposé pendant une année dans des contenants en polyéthylène à haute densité non fluoré à température ambiante et à une humidité relative de 50 %
Caractéristiques de corrosion	Aucun changement physique dans l'aspect du matériel d'emballage (polyéthylène à haute densité non fluoré) après une année d'entreposage à température ambiante et à une humidité relative de 50 %
Explosibilité	Le produit n'est pas explosif

Préparation commerciale – Fongicide SEDAXANE 500FS

Propriété	Résultat
Couleur	Beige
Odeur	Aromatique
État physique	Liquide
Type de formulation	En suspension
Garantie	Concentration nominale de 500 g/L
Description du contenant	Bidons en plastique ou bacs 1-1050 L
Densité	1,167 g/cm^3 à 20 °C
pH à 1 % de dispersion dans l'eau	6,70
Potentiel oxydant ou réducteur	N'est pas une substance oxydante ou réductrice
Stabilité à l'entreposage	Stable lorsque entreposé pendant au moins un an à température ambiante dans des contenants en polyéthylène à haute densité non fluoré
Caractéristiques de corrosion	Aucun changement physique du contenant en polyéthylène à haute densité non fluoré pendant l'étude de stabilité à l'entreposage d'une durée d'un an
Explosibilité	Le produit n'est pas explosif

1.3 Mode d'emploi

Le fongicide Sedaxane 500FS, le traitement de semences A17511B et le traitement de semences A16874F sont utilisés pour lutter contre les maladies transmises par les semences et par la terre, comme la pourriture (semence, racine, collet et pied), la fonte et la brûlure de semis, le septoria transmis par les semences, les charbons, la carie du blé et le piétin, et pour les supprimer dans diverses cultures de céréales, le canola et le soja. Le traitement des semences A17511B contient également un insecticide et sert à lutter contre l'activité du taupin ou à la supprimer dans certaines cultures de céréales. Les produits sont de nature préventive, car ils sont appliqués aux semences avant la plantation. Les doses d'application du produit par 100 kg de semences varient entre 325 et 650 mL pour le traitement de semences A17511B, entre 180 et 360 mL pour le traitement de semences A16874F et entre 5 et 10 mL pour le fongicide Sedaxane 500FS. Il convient de noter que toutes ces doses d'application fournissent la même quantité de la matière active sedaxane par 100 kg de semence, à savoir 2,5 à 5,0 g. Divers mélanges en cuve sont recommandés pour lutter contre d'autres maladies ou d'autres insectes nuisibles.

1.4 Mode d'action

Le sedaxane perturbe le processus de respiration normal dans les cellules fongiques cibles en inhibant le fonctionnement mitochondrial. C'est une matière active préventive efficace qui possède une certaine action systémique. Pour obtenir le plus haut niveau de protection contre les maladies, le traitement des semences doit être uniforme et complet.

2.0 Méthodes d'analyse

2.1 Méthodes d'analyse de la matière active

Les méthodes présentées pour l'analyse de la matière active et des impuretés dans le sedaxane de qualité technique ont été validées et après évaluation, elles ont été jugées acceptables aux fins des déterminations.

2.2 Méthode d'analyse de la formulation

Les méthodes présentées pour l'analyse de la ou des matières actives des formulations ont été validées et après évaluation, elles ont été jugées acceptables à titre de méthodes d'analyse utilisées pour vérifier le respect de la réglementation.

2.3 Méthodes d'analyse des résidus

Des méthodes de chromatographie liquide à haute performance et de spectrométrie de masse en tandem (CLHP-SM/SM) ont été élaborées et proposées pour produire des données et vérifier le respect de la réglementation. Ces méthodes satisfaisaient aux exigences concernant la sélectivité, la précision et l'exactitude à la limite de quantification de chaque méthode. Des taux de récupération acceptables (de 70 à 120 %) ont été obtenus dans les milieux environnementaux. Les méthodes d'analyse des résidus sont résumées dans l'annexe I, au tableau 1.

Les méthodes de chromatographie liquide et de spectrométrie de masse en tandem (CL-SM/SM) GRM023.01A et GRM023.01B pour la détermination du sedaxane sous la forme des deux isomères SYN508210 (*trans*) et SYN508211 (*cis*) dans les cultures; GRM023.03A pour la détermination du sedaxane sous la forme des deux isomères SYN508210 et SYN508211 et des métabolites CSCD667584, CSCD658906, CSCD659089, CSCD668403, CSCD667555, CSCD465008 et CSCC210616 dans les cultures; GRM023.11A pour la détermination du sedaxane sous la forme des deux isomères SYN508210 et SYN508211 et des métabolites CSCD659089, CSCD668403, CSCD659087, CSAA798670 et CSCD465008 dans les cultures de rotation; GRM023.12A pour la détermination de CSCD465008 dans les semences de soja; et GRM006.08A pour la détermination de CSCD465008 et CSAA798670 dans les cultures sont toutes acceptables aux fins de collecte de données. L'efficacité d'extraction des méthodes a été démontrée. La méthode d'analyse multirésidus Specht (QuEChERs) P-14.141 (CL-SM/SM) convient pour vérifier le respect de la réglementation visant le sedaxane, détecté sous la forme des deux isomères du sedaxane SYN508210 et SYN508211 dans les cultures, selon des données de validation des méthodes acceptables et la validation d'un laboratoire indépendant.

La méthode GRM023.10A (CL-SM/SM) convient à la vérification du respect de la réglementation visant le sedaxane sous la forme des deux isomères SYN508210 et SYN508211 et des métabolites CSCD658906 et CSCD659087 dans les denrées alimentaires destinées au bétail, selon des données de validation des méthodes acceptables, la validation d'un laboratoire indépendant et la démonstration de l'efficacité d'extraction. La méthode d'analyse multirésidus Specht (QuEChERs) P-14.141 (CL-SM/SM) convient pour vérifier le respect de la réglementation visant le sedaxane sous la forme des deux isomères SYN508210 et SYN508211 dans les denrées alimentaires destinées au bétail, selon des données de validation des méthodes acceptables et la validation d'un laboratoire indépendant.

Les deux isomères du sedaxane SYN508210 et SYN508211 et les quatre métabolites dans les plantes CSCD667854, CSCD658906, CSCD667555 et CSCD465008 ont été soumis aux protocoles de méthodes d'analyse multirésidus de la United States Food and Drug Administration (PAM I), et les méthodes ont été jugées inadéquates pour déterminer les résidus de sedaxane et des quatre métabolites précisés.

3.0 Effets sur la santé humaine et animale

3.1 Résumé des essais toxicologiques

Un examen détaillé des données toxicologiques concernant le sedaxane a été effectué. La base de données est détaillée. La qualité scientifique de ces données est élevée, et la base de données est jugée adéquate pour caractériser la majorité des effets toxiques liés à l'exposition au sedaxane. Cependant, une étude à court terme sur la toxicité par inhalation, ainsi qu'une étude sur deux générations de la toxicité sur le plan de la reproduction chez le rat permettant de déterminer le nombre de follicules ovariens à faible dose et à dose moyenne, n'ont pas été fournies et sont requises à titre de conditions à l'homologation. Á l'exception de ce qui précède, les études ont été effectuées conformément aux protocoles d'essai actuellement reconnus à l'échelle internationale et aux bonnes pratiques de laboratoire.

Le sedaxane est un inhibiteur de la succinate-déshydrogénase mitochondriale et appartient à la catégorie de pesticides des pyrazoles carboxamides. Il comprend un mélange d'isomères *trans* et *cis* selon un rapport de 81 à 85 % de *trans* et 10 à 15 % de *cis*.

Dans une étude comparative de 28 jours sur la toxicité de l'isomère *trans*, de l'isomère *cis* et d'un mélange racémique 1:1 de sedaxane chez le rat, on a observé une augmentation liée au traitement de l'hydroxylation de la 16β-hydroxy-testostérone, ce qui laisse entendre que ces composés pourraient être des inducteurs des enzymes métabolisantes CYP 2B. Les trois composés à l'étude ont entraîné une diminution de l'hydroxylation de la 16α et 2α-hydroxy-testostérone chez les mâles, mais une augmentation chez les femelles; 16α et 2α sont des marqueurs de l'isoenzyme de cytochrome CYP 2C11. Les résultats ci-dessus étaient étayés par une augmentation de la teneur en protéines du CYP 2B et du CYP 3A. La faible élévation de l'activité de l'éthoxyrésorufin *O*-déalkylase (EROD) laisse entendre que les isomères individuels et un mélange 1:1 d'isomères du sedaxane n'agissent pas comme inducteurs semblables aux hydrocarbures aromatiques polycycliques. D'autres analyses toxicocinétiques ont indiqué des profils similaires entre les isomères *trans* et *cis*.

Des études de métabolisme oral sur le sedaxane marqué chez le rat ont démontré que la substance est rapidement absorbée, largement métabolisée et principalement éliminée dans les excréments et la bile après l'administration de doses uniques de 1 ou 80 mg/kg p.c. ou ou de doses répétées de 1 mg/kg p.c./jour pendant 14 jours. Après l'administration d'une dose unique, les concentrations plasmatiques maximales de la radioactivité totale ont été atteintes de 1 à 6 heures après l'administration et ont ensuite chuté; les estimations de la demi-vie terminale varient de 23 à 29 heures. On a obtenu des valeurs de demi-vie terminale similaires pour le sang, à savoir 21 à 40 heures. Il n'existe aucune différence pharmacocinétique apparente entre les deux doses pour le sang et le plasma. Le sedaxane s'est rapidement réparti dans tout le corps. À part dans le tractus gastro-intestinal, on a observé les résidus les plus radioactifs dans les reins, le foie et la matière grasse dans les 5 heures suivant l'administration de la dose. La radioactivité totale subsistant dans la carcasse était faible 96 heures suivant l'administration d'une dose unique par voie orale. Avec les doses répétées, on a constaté de légères augmentations des résidus dans le foie et les reins, par comparaison avec l'administration d'une dose unique. À la fin du traitement, toutes les concentrations tissulaires ont diminué; on n'a constaté aucun signe de bioaccumulation. Les concentrations de radioactivité n'étaient mesurables qu'à de faibles niveaux dans le foie, les reins et la rate au moment du prélèvement du dernier échantillon (jour 42 après la 14^{e} dose). On n'a constaté aucune différence importante liée au sexe ou à la dose dans les profils de distribution tissulaire. Les principales voies métaboliques comprenaient la déméthylation, l'hydroxylation, l'oxydation et la conjugaison et ont généré tout un éventail de métabolites hydroxylés et de métabolites formés par clivage du groupe caractéristique terminal cyclopropyle. Une gamme équivalente de métabolites de desméthyl-sedaxane s'est également formée. Les principaux métabolites fécaux et biliaires ont été identifiés comme des métabolites phénol *trans* en position *para* et desméthyl-phénol *trans* en position *para* qui, avec les isomères *cis* équivalents en position *para*, représentaient environ la moitié de la dose administrée (DA). On a également détecté de faibles concentrations (< 1 % DA) d'un métabolite de l'amide pyrazolique dans les échantillons de bile. Les métabolites phénoliques et hydroxy du sedaxane et du desméthyl-sedaxane ont subi une conjugaison à l'acide glucuronique, au sulfate et au glutathion. Dans les excréments, le composé d'origine inchangé représentait moins de 10 % de la dose administrée. On n'a constaté aucune différence importante liée au sexe ou à la dose dans le profil qualitatif des métabolites du sedaxane. L'élimination du sedaxane par les éléments volatils expirés ou par le CO_2 était négligeable.

Le sedaxane et les préparations commerciales qui lui sont associées, le traitement de semences A17511B (qui contient du sedaxane, du difénoconazole, du métalaxyl-m et du thiaméthoxame), le traitement de semences A16874F (qui contient du sedaxane, du difénoconazole et du métalaxyl-m) et le fongicide Sedaxane 500FS (qui contient du sedaxane), ont révélé une toxicité aiguë faible après exposition par voie orale et cutanée et par inhalation chez le rat. Ces produits étaient légèrement irritants pour les yeux et non irritants pour la peau chez le lapin, et ne sont pas des sensibilisants cutanés chez le cobaye.

On n'a observé aucune toxicité cutanée liée au traitement, ni aucune toxicité systémique, à une dose de 1 000 mg/kg p.c./jour suite à l'administration de sedaxane par voie cutanée pendant 28 jours chez le rat.

Une demande de dérogation à l'étude de toxicité par inhalation sur 90 jours chez le rat a été présentée. Le sedaxane présente une faible toxicité aiguë par inhalation chez le rat et sa pression de vapeur est basse. Cependant, son utilisation peut entraîner la formation d'aérosols. Par conséquent, la demande de dérogation à l'étude de toxicité par inhalation sur 90 jours a été refusée, et une étude de toxicité par inhalation sur 90 jours doit être présentée pour le sedaxane.

À la suite de l'administration par voie orale de doses répétées à court terme chez la souris, on a observé à la dose limite une diminution du poids corporel, du gain de poids corporel et de l'efficacité alimentaire, une réduction des concentrations de bilirubine et une augmentation du poids du foie et des testicules chez les mâles. On n'a observé aucun événement lié au traitement chez les souris femelles. Chez le rat, les organes cibles étaient le foie et la thyroïde après une administration à court terme. Conjointement aux effets sur le poids corporel et sur l'efficacité alimentaire, on a également constaté des changement dans les paramètres de chimie clinique (augmentation de la concentration des triglycérides, des protéines totales, de l'albumine et du cholestérol), une augmentation du poids du foie, et des effets histologiques, comme la pigmentation des hépatocytes et l'hypertrophie hépatocellulaire centrolobulaire, aux doses plus élevées. Les effets sur la thyroïde liés au traitement comprenaient une diminution du poids de l'organe et une hypertrophie des cellules folliculaires, principalement chez les rats mâles. On a observé une diminution de la force de préhension dans les membres antérieurs et postérieurs chez les deux sexes.

À la suite de l'administration à court terme de doses répétées par voie orale chez le chien, le principal organe touché par la toxicité du sedaxane était le système hématologique, y compris la rate. Dans une étude de toxicité de 90 jours, on a observé une diminution de la numération leucocytaire, lymphocytaire ou monocytaire chez les femelles aux doses moyennes et élevées, alors qu'on a constaté une diminution du poids de la rate et des taux de cholestérol chez les deux sexes à la dose élevée. On a observé une diminution du poids corporel et du gain de poids corporel (précédée par une perte de poids corporel) jusqu'à la dose la plus faible testée chez les femelles (50 mg/kg p.c./jour); cependant, cet effet était jugé incertain, car on n'a observé aucun effet sur le poids corporel à la même dose pendant les 90 premiers jours de l'étude de toxicité de 12 mois, et la dose de 50 mg/kg p.c./jour correspondait à la DSENO après une administration de doses prolongée. Par conséquent, l'absence d'une DSENO chez les chiens femelles après un traitement de 90 jours au sedaxane n'était pas très préoccupante. Dans une étude de toxicité de 12 mois chez le chien, on a observé une diminution, liée au traitement, du poids corporel, du gain de poids corporel, de la consommation alimentaire et du poids de la rate et des testicules.

À la suite d'une administration à long terme, on a observé une diminution du poids corporel, du gain de poids corporel et de l'efficacité alimentaire chez la souris et le rat.

Dans une étude d'oncogénicité chez la souris, on a observé une augmentation statistiquement significative des adénomes et des carcinomes hépatocellulaires dans le foie des souris femelles à la plus haute dose d'essai. L'incidence des adénomes hépatiques, des carcinomes hépatiques et des adénomes et carcinomes combinés était supérieure à l'échelle historique du groupe témoin du laboratoire et on n'a observé aucune autre histopathologie du foie corroborant ces données. Hormis l'aspect des tumeurs du foie, on n'a observé aucun effet lié à la durée de l'administration chez la souris.

Dans une étude combinée de toxicologie chronique et d'oncogénicité de 104/105 semaines chez le rat, les effets liés au traitement comprenaient l'hypertrophie des cellules folliculaires thyroïdes, l'hyperplasie des cellules folliculaires, la desquamation épithéliale et le colloïde basophile. Dans le foie, les effets histologiques observés après deux ans étaient similaires à ceux qui ont été observés à la suite d'une administration à court terme, à l'exception de l'augmentation des foyers de cellules éosinophiles, dont on n'a constaté l'apparition qu'après deux ans de traitement au sedaxane. On a observé une diminution de la force de préhension des membres postérieurs chez les mâles seulement, dans l'étude à long terme. Les autres résultats liés au traitement comprenaient des augmentations de l'hyperplasie épithéliale tubulaire du thymus et l'inflammation des reins et infiltration cellulaire inflammatoire, ainsi qu'une diminution de la mucification vaginale chez les femelles. Par comparaison avec les études de toxicité à court terme, on a observé chez le rat dans l'étude à long terme une plus grande diversité de lésions histologiques thyroïdes à des doses inférieures, ce qui semble indiquer que l'administration des doses a un effet lié à la durée. On a observé chez les mâles une augmentation de l'incidence des adénomes hépatocellulaires dans le foie et les adénomes et carcinomes des cellules folliculaires de la thyroïde à la dose élevée. On n'a constaté aucune histopathologie du foie corroborant ces données, mais les tumeurs de la thyroïde étaient associées à des lésions non néoplasiques de la thyroïde (hyperplasie des cellules folliculaires). Chez les rats femelles, on a observé des adénocarcinomes utérins liés au traitement à la plus haute dose d'essai. L'incidence correspondait à l'échelle historique du groupe témoin du laboratoire, mais elle dépassait l'incidence observée dans quatre des cinq études de cas-témoins fournies. En l'absence de renseignements sur le mode d'action cancérigène de tout type de tumeur, une approche par extrapolation linéaire quantitative à faible dose (Q_1*) a été adoptée pour analyser les réactions tumorales, et l'incidence des adénocarcinomes utérins chez le rat a été sélectionnée pour évaluer les risques de cancer, car il s'agissait de la valeur la plus élevée parmi les quatre types de tumeurs.

Le sedaxane n'était pas génotoxique dans une batterie d'épreuves normalisées *in vitro* et *in vivo*.

Dans une étude sur deux générations de la toxicité sur le plan de la reproduction chez le rat, les effets liés au traitement chez les animaux de la génération parentale consistaient en une diminution du poids corporel, du gain de poids corporel et de la consommation alimentaire, ainsi qu'en une augmentation du poids du foie. On a relevé des signes de génésotoxicité. À la dose d'essai la plus élevée, on a observé une diminution du poids des ovaires liée au traitement, une réduction du nombre de follicules ovariens (primordial, en développement, antral, corps jaune) et une augmentation du nombre de femelles en diœstrus dû à la lactation (c'est-à-dire qui ne sont pas en chaleur). Le demandeur a jugé que les différences constatées dans le nombre de follicules ovariens et de corps jaunes sont une conséquence indirecte des effets de la dose élevée sur le poids corporel des petits et des mères et sur l'augmentation du nombre de mères en diœstrus dû à la lactation. L'examen des données relatives à chaque animal n'a pas montré de corrélation claire entre la présence d'un diœstrus dû à la lactation chez les mères et la diminution du nombre de follicules ovariens. Parmi les femelles évaluées ayant reçu des doses élevées, seules quatre étaient en diœstrus dû à la lactation; de ces quatre animaux, un seul semblait avoir un nombre de follicules ovariens inférieur à celui des témoins et des femelles en chaleur appartenant au groupe traité par la même dose. Les autres femelles du groupe traité à la dose élevée étaient en chaleur, et le nombre de leurs follicules ovariens était inférieur à celui des témoins concomitants. Dans l'ensemble, selon la valeur probante des données concernant les effets apparentés sur les ovaires

survenant aux doses élevées dans cette étude sur deux générations de la toxicité sur le plan de la reproduction, et selon la présence d'effets endocriniens liés au traitement dans la base de données toxicologiques sur le sedaxane, on a jugé que les fluctuations du nombre de follicules ovariens étaient liées au traitement et indésirables. Le nombre des follicules ovariens à faible dose et à dose moyenne n'a pas été compté, ce qui a exclu l'établissement d'une DSENO pour ce paramètre; par conséquent, la soumission de ces données a été requise. Entre-temps, un facteur d'incertitude dans la base de données (FI_{BD}) été appliqué aux scénarios de risque faisant intervenir une exposition répétée. On a constaté chez les petits une diminution du poids corporel, un retard de l'ouverture du vagin, une augmentation de la distance anogénitale chez les petits femelles, une augmentation du poids du foie et une diminution du poids de la rate à la dose à laquelle des effets ont été observés chez la génération parentale. Les effets sur la maturation sexuelle ont été jugés incertains, car les changements par rapport aux témoins étaient marginaux.

Dans une étude de toxicité pour le développement chez le rat, les effets liés au traitement sur les mères comprenaient la diminution du gain de poids corporel ou du poids corporel et la diminution de la consommation alimentaire. On n'a observé aucun effet toxique sur le développement (y compris la tératogénicité) jusqu'à la plus haute dose administrée. Dans une étude de toxicité pour le développement chez le lapin, on a constaté une diminution du gain de poids corporel ou du poids corporel chez les mères, ainsi qu'une diminution de la consommation alimentaire. Une légère augmentation de l'incidence des avortements en fin de gestation (incidences respectives de 0, 1, 1, 2 dans le groupe témoin, le groupe recevant la faible dose, le groupe recevant la dose moyenne et le groupe recevant la dose élevée) et une diminution du poids fœtal se sont produites à la dose à laquelle on a observé une toxicité chez les mères. Les études n'ont révélé aucun signe de tératogénicité chez le lapin. Les avortements n'ont pas pu être spécifiquement attribués à la toxicité pour les mères ou pour le développement; on a jugé qu'ils ne représentaient pas une sensibilité fœtale.

Dans une étude sur la neurotoxicité aiguë chez le rat, les effets fonctionnels liés au traitement comprenaient l'horripilation, la diminution de l'activité et du redressement sur les pattes arrière chez les deux sexes, le hérissement des poils et l'adoption d'une position couchée chez les mâles, ainsi que l'affaiblissement, la démarche balancée, la diminution de l'activité, la réduction du tonus musculaire et la diminution de l'activité locomotrice chez les femelles. Dans une étude sur la neurotoxicité subchronique chez le rat, on a observé chez les deux sexes, à la plus haute dose administrée, une diminution du poids corporel, du gain de poids corporel, de la consommation et de l'efficacité alimentaires, ainsi qu'une diminution de l'activité locomotrice. On n'a observé aucune histopathologie liée au traitement dans le système nerveux central ou périphérique dans les études sur la neurotoxicité.

Dans une étude de 28 jours sur l'immunotoxicité, le sedaxane n'a causé aucune immunosuppression chez les souris mâles; cependant, on a observé à la dose limite une augmentation du poids de la rate et du thymus et une augmentation des cellules génératrices d'anticorps IgM. On n'a observé aucune histopathologie. L'importance toxicologique de ces résultats est inconnue. Les coefficients de variation élevés constatés dans les données relatives à l'IgM ont diminué le niveau de confiance dans les résultats. Un examen d'autres études de toxicité à doses répétées a indiqué que les effets immunitaires surviennent généralement aux doses élevées. Dans les études de toxicité de 90 jours et de 12 mois chez le chien, on a noté une

diminution des paramètres leucocytaires chez les deux sexes, alors que dans l'étude sur deux générations de la toxicité sur le plan de la reproduction, on a observé une réduction du poids de la rate chez les petits. Dans une étude combinée de toxicologie chronique et d'oncogénicité de 2 ans chez le rat, on a constaté une augmentation liée à la dose de l'hyperplasie épithéliale du thymus chez les femelles. Chez les femelles, on a observé une diminution du poids du thymus après le traitement par l'isomère *cis* du sedaxane. D'après la valeur probante des données, il n'existe aucune préoccupation résiduelle concernant l'immunotoxicité à la suite du traitement par sedaxane.

Des études menées sur un principal métabolite de culture et produit de transformation dans le sol aérobie, CSCD465008 (3-(difluoromethyl)-1H-pyrazole-4-carboxylic acid), ont indiqué que cette substance présente une toxicité aiguë faible par voie orale chez le rat et n'est pas génotoxique dans les bactéries, les cellules de lymphome de souris ou les lymphocytes humains. À la suite d'une administration de CSCD465008 à court terme par voie orale, on n'a observé chez le rat aucun effet lié au traitement jusqu'à la dose limite. Dans l'ensemble, ces résultats laissent entendre que le métabolite CSCD465008 n'est pas plus toxique que le sedaxane.

Les résultats des études toxicologiques menées sur des animaux de laboratoire sur le sedaxane, un métabolite apparenté et des préparations commerciales associées au sedaxane sont résumés aux tableaux 2 et 3 de l'annexe I. Les critères d'effets toxicologiques à employer pour l'évaluation des risques pour la santé humaine sont résumés au tableau 4 de l'annexe I.

Rapports d'incident

Depuis le 26 avril 2007, les titulaires sont légalement tenus de déclarer à l'ARLA, dans un certain délai, tout incident, y compris les effets nocifs pour la santé et l'environnement. Vous pouvez consulter les renseignements concernant la déclaration des incidents dans la section Pesticides et lutte antiparasitaire du site Web de Santé Canada. En ce qui concerne le sedaxane, on a recherché les incidents déclarés au Canada et aux États-Unis et pris en compte tous les renseignements additionnels soumis par le demandeur pendant le processus d'examen. En date du 5 décembre 2011, aucun rapport d'incident lié à la santé ne figurait dans la base de données des rapports d'incidents de l'ARLA.

3.1.1 Caractérisation des risques selon la *Loi sur les produits antiparasitaires*

Pour évaluer les risques associés aux éventuels résidus dans les aliments ou provenant de produits utilisés dans les écoles ou les secteurs résidentiels ou à proximité, la *Loi sur les produits antiparasitaires* (LPA) exige l'application d'un autre facteur 10 aux effets de seuil pour tenir compte de la toxicité potentielle prénatale ou postnatale et l'intégralité des données dans le cas de l'exposition et de la toxicité prénatale et postnatale potentielle. Il se peut qu'un facteur différent soit approprié en fonction de données scientifiques fiables.

En ce qui concerne l'exhaustivité de la base de données sur la toxicité pour les nourrissons et les enfants, on dispose d'un grand nombre de données concernant le sedaxane. La base de données contient le complément entier d'études requises, y compris des études de toxicité pour le développement chez le rat et le lapin et une étude de toxicité pour la reproduction chez le rat. Dans l'étude sur deux générations de la toxicité sur le plan de la reproduction, une incertitude résiduelle demeure à l'égard d'un critère d'effet critique, à savoir la diminution du nombre de follicules ovariens, car aucune évaluation n'a été effectuée à faible dose et à dose moyenne et il n'a pas été possible d'établir une DSENO. Cette incertitude résiduelle a été résolue grâce à l'application d'un facteur d'incertitude dans la base de données (FI_{BD}) aux scénarios faisant intervenir une exposition répétée.

En ce qui concerne la toxicité prénatale et postnatale potentielle, on n'a relevé dans l'étude de toxicité pour la reproduction aucun signe de vulnérabilité accrue des petits par rapport à la génération parentale. Chez les petits femelles, l'ouverture vaginale était retardée et la distance anogénitale accrue à la plus haute dose administrée; cependant, ces effets étaient marginaux et se sont produits en présence de toxicité pour la mère (effets sur le foie, les ovaires et le poids corporel). On n'a pas jugé qu'ils représentaient un effet grave. On n'a relevé aucun effet lié au traitement dans l'étude de toxicité pour le développement chez le rat. On a observé à la plus haute dose administrée une légère augmentation de l'incidence des avortements tardifs dans l'étude de toxicité sur le développement chez le lapin. Bien que les avortements aient été considérés comme un critère d'effet grave pour le développement, le niveau de préoccupation était atténué par la présence de la toxicité pour la mère (perte de poids corporel, consommation alimentaire diminuée ou nulle, défécation réduite), la faible incidence de ce résultat et les incidences uniques des avortements dans la base de données historique du groupe témoin du laboratoire. La DSENO de 100 mg/kg p.c./jour pour les avortements dans l'étude de toxicité pour le développement chez le lapin est considérée comme un critère d'effet prudent que l'on juge suffisamment prudent pour tenir compte de sa gravité. Dans l'ensemble, la préoccupation concernant la vulnérabilité des petits est faible et les effets sur ces derniers sont bien caractérisés. Par conséquent, le facteur lié à la *Loi sur les produits antiparasitaires* a été ramené à 1.

3.2 Dose aiguë de référence (DARf)

Population totale
Pour estimer le risque alimentaire aigu (1 jour), on a sélectionné l'étude sur la neurotoxicité aiguë dont la DSENO correspondait à 30 mg/kg p.c. À une DMENO de 250 mg/kg p.c., on a observé une horripilation, une réduction de l'activité, une inactivité initiale et une diminution du redressement sur les pattes arrière chez les deux sexes, un hérissement de poils, l'adoption d'une position couchée et une diminution du poids corporel, du gain de poids corporel et de la consommation alimentaire chez les mâles et un affaiblissement, une démarche balancée, une diminution de l'activité, une réduction du tonus musculaire et une diminution de l'activité locomotrice chez les femelles. Les facteurs d'incertitude standard de 10 pour l'extrapolation interspécifique et de 10 pour la variabilité intraspécifique ont été appliqués. Comme indiqué précédemment dans la partie Caractérisation des risques selon la *Loi sur les produits antiparasitaires*, le facteur lié à la *Loi sur les produits antiparasitaires* a été ramené à 1. **Le facteur global (FG) est de 100.**

La DARf est calculée selon la formule suivante :

$$\text{DARf (pop. totale)} = \frac{\text{DSENO}}{\text{FG}} = \frac{\text{30 mg/kg de p.c.}}{100} = 0{,}3 \text{ mg/kg de p.c. de sedaxane}$$

La DARf donne une marge de 333 à la DSENO en ce qui concerne la toxicité pour le développement chez le lapin; on considère donc qu'elle offre une protection pour les femmes enceintes et leur fœtus.

3.3 Dose journalière acceptable (DJA)

Pour estimer le risque alimentaire présenté par une exposition répétée, on a sélectionné l'étude sur deux générations de la toxicité sur le plan de la reproduction dont le point de départ (PDD) correspondait à 18 mg/kg de p.c./jour. À une dose de 143 mg/kg de p.c./jour, on a observé une diminution du poids des ovaires et une diminution du nombre de follicules primordiaux (génération P), de follicules en développement et de follicules antraux (génération F_1) ainsi que de corps jaunes (générations P et F_1), et une augmentation du nombre de femelles en dioestrus dû à la lactation. Les facteurs d'incertitude standard de 10 pour l'extrapolation interspécifique et de 10 pour la variabilité intraspécifique ont été appliqués. Comme indiqué précédemment, une incertitude résiduelle demeure à l'égard du nombre de follicules ovariens, car aucune évaluation n'a été effectuée à faible dose et à dose moyenne et il n'a pas été possible d'établir une DSENO. Par conséquent, un FI_{DB} de 3 a été appliqué à la plus faible dose administrée dans l'étude sur deux générations de la toxicité sur le plan de la reproduction. Cela produit un point de départ inférieur à celui de l'étude combinée de 2 ans sur la toxicité chronique et l'oncogénicité chez le rat. Comme indiqué précédemment dans la partie Caractérisation des risques selon la *Loi sur les produits antiparasitaires*, le facteur lié à la *Loi sur les produits antiparasitaires* a été ramené à 1. **Le facteur global (FG) est de 300.**

La DJA est calculée selon la formule suivante :

$$\text{DJA} = \frac{\text{PDD}}{\text{FG}} = \frac{\text{18 mg/kg de p.c./jour}}{300} = 0{,}06 \text{ mg/kg de p.c./jour de sedaxane}$$

La DJA donne une marge de 3 333 à la dose à laquelle une augmentation marginale des avortements s'est produite chez le lapin et de 2 383 à la dose à laquelle on a observé une diminution du poids de la rate dans l'étude sur deux générations de la toxicité sur le plan de la reproduction.

Évaluation des risques de cancer

Le sedaxane présente un potentiel oncogène. On a constaté des tumeurs des cellules folliculaires de la thyroïde et des tumeurs hépatocellulaires liées au traitement chez les rats mâles, des adénocarcinomes utérins chez les rats femelles et des tumeurs hépatocellulaires chez les souris mâles. Aucun renseignement sur le mode d'action n'est fourni pour les types de tumeurs. On a utilisé une valeur ajustée du risque unitaire (Q_1*) de $3{,}81 \times 10^{-3}$ $(\text{mg/kg de pc.c/jour})^{-1}$ pour les adénocarcinomes utérins chez les rats femelles dans le cadre de l'évaluation des risques de cancer, car il s'agissait de la valeur la plus élevée parmi les quatre types de tumeurs.

3.4 Évaluation des risques professionnels et résidentiels

3.4.1 Critères d'effet toxicologique

Par voie cutanée à court et à moyen terme
Pour évaluer les risques par voie cutanée à court et moyen terme chez les adultes, on a sélectionné l'étude sur deux générations de la toxicité sur le plan de la reproduction chez le rat. L'étude existante à court terme sur la toxicité par voie cutanée n'analysait pas le critère d'effet préoccupant; par conséquent, il a fallu utiliser une étude sur la toxicité par voie orale pour évaluer les risques. À 143 mg/kg de p.c./jour, on a observé une diminution du poids des ovaires et une diminution du nombre de follicules primordiaux (génération P), de follicules en développement et de follicules antraux (génération F_1) ainsi que de corps jaunes (générations P et F_1), et une augmentation du nombre de femelles en diœstrus dû à la lactation. Le point de départ était de 18 mg/kg p.c./jour.

En ce qui concerne les scénarios professionnels, la marge d'exposition cible (ME) sélectionnée pour ce critère d'effet est 300. On a appliqué des facteurs d'incertitude de 10 pour l'extrapolation interspécifique et pour la variabilité intraspécifique, ainsi qu'un facteur d'incertitude supplémentaire de 3 pour tenir compte des lacunes dans la base de données. On juge que cette ME protège toutes les populations, y compris les nourrissons allaités et les enfants à naître des travailleuses exposées au produit.

Par inhalation à court et à moyen terme
Pour évaluer les risques par inhalation à court et moyen terme chez les adultes, on a sélectionné l'étude sur deux générations de la toxicité sur le plan de la reproduction chez le rat. Aucune étude à court terme sur l'inhalation n'était disponible; par conséquent, on a utilisé une étude de toxicité par voie orale pour évaluer les risques. À une dose de 143 mg/kg de p.c./jour, on a observé une diminution du poids des ovaires et une diminution du nombre de follicules primordiaux (génération P), de follicules en développement et de follicules antraux (génération F_1) ainsi que de corps jaunes (générations P et F_1), et une augmentation du nombre de femelles en diœstrus dû à la lactation. Le point de départ était de 18 mg/kg p.c./jour.

En ce qui concerne les scénarios professionnels, la ME cible sélectionnée pour ce critère d'effet est 300. On a appliqué des facteurs d'incertitude de 10 pour l'extrapolation interspécifique et pour la variabilité intraspécifique, ainsi qu'un facteur d'incertitude supplémentaire de 3 pour tenir compte des lacunes dans la base de données. On juge que cette ME protège toutes les populations, y compris les nourrissons allaités et les enfants à naître des travailleuses exposées au produit.

3.4.2 Critères d'effets toxicologiques

L'exposition professionnelle au fongicide Sedaxane 500 FS, au traitement de semences A17511B et au traitement de semences A16874F est caractérisée comme était de court à moyen terme et survient principalement par voie d'exposition cutanée et par inhalation.

3.4.2.1 Absorption par voie cutanée

Pour soutenir l'homologation du fongicide Sedaxane 500FS, du traitement de semences A17511B et du traitement de semences A16874F, le demandeur a soumis une étude d'absorption par voie cutanée *in vivo* chez le rat et une étude d'absorption par voie cutanée *in vitro* chez le rat et sur la peau humaine. Ensemble, ces études reçoivent le nom d'« approche triple » Les études fournies sur la pénétration cutanée du sedaxane étaient de bonne qualité et l'approche « triple » a été prise en compte pour établir une valeur d'absorption par voie cutanée.

Les trois études d'absorption par voie cutanée *in vivo* et *in vitro* ont fait l'objet d'une comparaison. Les deux études *in vitro* ont été menées avec les mêmes doses et dans les mêmes conditions; par conséquent, il était possible de comparer directement les résultats chez le rat et chez l'homme dans les études *in vitro*. Les résultats des études *in vitro* ont indiqué que les membranes cutanées du rat sont plus perméables au sedaxane que les membranes cutanées de l'homme. En comparant les études *in vivo* et *in vitro*, on remarque que les doses utilisées dans ces études étaient similaires (environ 5 100, 250 et 25 $\mu g/cm^2$ respectivement pour la dose élevée, la dose moyenne et la dose faible). Cependant, la durée d'exposition utilisée dans les études *in vitro* était de 24 heures, durée différente de celle qui est utilisée dans l'étude *in vivo* chez le rat (6 heures). Par conséquent, il est impossible de comparer directement les résultats de l'étude *in vivo* chez le rat et de l'étude *in vitro* chez le rat. Dès lors, il était impossible d'étayer une approche « triple ».

Cependant, il était possible de calculer l'absorption par voie cutanée à partir de l'étude *in vivo* chez le rat. Étant donné la variabilité de la déposition réelle dans les conditions naturelles, on a jugé approprié de calculer une estimation de l'absorption par voie cutanée en fonction des groupes recevant une faible dose, car le pourcentage de l'absorption par voie cutanée était le plus élevé à la dose la plus faible. En outre, comme une période suivant l'exposition plus longue offre davantage de renseignements au sujet du devenir de la dose absorbable et absorbée au fil du temps, l'absorption par voie cutanée a été calculée en fonction de groupes sacrifiés à 120 heures. On a jugé que l'adoption de l'estimation de l'absorption par voie cutanée de 7 % calculée à partir du groupe recevant une faible dose et sacrifié après 120 heures était la plus appropriée pour évaluer les risques. On considère que l'adoption d'une valeur d'absorption par voie cutanée de 7 % pour le sedaxane est prudente, puisqu'environ 29 % de cette valeur sont restés sur la peau et qu'il est peu probable que tous les résidus cutanés deviennent généralement disponibles.

3.4.3 Exposition professionnelle et risque connexe

Les semences de canola et de soja peuvent être traitées par le fongicide Sedaxane 500FS dans les installations commerciales de traitement des semences. Les semences de céréales (orge, blé, avoine, seigle et triticale) peuvent être traitées par le fongicide Sedaxane 500FS, le traitement de semences A17511B ou le traitement de semences A16874F, dans les installations commerciales de traitement des semences et à la ferme.

3.4.3.1 Exposition liée au traitement commercial des semences

Les personnes qui traitent les semences dans les installations commerciales de traitement des semences peuvent être exposées au fongicide Sedaxane 500FS, au traitement de semences A17511B ou au traitement de semences A16874F pendant leur travail. Aucune donnée chimique précise n'a été soumise pour l'évaluation de l'exposition humaine pendant le traitement commercial des semences. À ce titre, des données de substitution sur l'exposition ont été utilisées pour estimer le risque couru par les travailleurs dans les installations commerciales de traitement des semences.

3.4.3.1.1 Semences de canola et de soja

Le fongicide Sedaxane 500FS sera vendu en bidons ouverts pour les installations commerciales de traitement des semences à faible capacité ou en conteneurs à système de transfert fermé pour les installations de traitement des semences à haute capacité. À ce titre, l'exposition des travailleurs au traitement des semences dans les installations commerciales à système de déversement ouvert et à système de transfert fermé a été évaluée.

Pour évaluer le traitement des semences dans les installations commerciales à faible capacité, l'étude de substitution utilisée pour l'évaluation des risques a été menée dans des installations commerciales à système de déversement ouvert. Dans le cadre de cette étude, les travailleurs traitaient des semences de soja avec le produit Apron FL, qui contient 33 % de métalaxyl, à une dose cible de 30 g m.a./100 kg de semences. En moyenne, une répétition durait environ trois heures. Les tâches suivantes ont fait l'objet d'une surveillance : mélange/opération, ensachage et cousage des sacs. Trois répétitions ont fait l'objet d'une surveillance pour chaque tâche. L'exposition de chaque travailleur par voie cutanée a été mesurée par dosimétrie passive à l'aide d'un dosimètre interne mesurant la dose au corps entier, par rinçage des mains et par essuyage du visage ou du cou. Le dosimètre interne était porté sous des vêtements à manches longues. Tous les travailleurs portaient une couche de vêtements et certains d'entre eux portaient plusieurs couches pour avoir chaud. Les mélangeurs et les opérateurs portaient également des lunettes de protection, des gants résistant aux produits chimiques et un tablier. Les responsables de l'ensachage portaient d'épais gants en coton pour avoir chaud. Certains travailleurs portaient un masque antipoussière. On a mesuré l'exposition de chaque travailleur par inhalation à l'aide d'une pompe d'échantillonnage d'air personnelle équipée d'un échantillonneur qui consistait en un tube de prélèvement de vapeur XAD-2 et en deux filtres en fibre de verre. Les valeurs d'exposition ont été normalisées par rapport à la quantité de matière active manipulée. En raison des limites de l'étude (échantillons de petite taille, vêtements et irrégularités en matière d'évaluation et de contrôle de la qualité), les valeurs correspondant au 90^{e} percentile de l'étude sur Apron FL ont été utilisées pour évaluer les risques.

Pour évaluer le traitement des semences dans les installations commerciales de traitement des semences à haute capacité, l'étude de substitution utilisée pour l'évaluation des risques a été menée dans cinq grandes installations commerciales canadiennes de traitement des semences à système de transfert fermé. Dans le cadre de cette étude, les travailleurs traitaient des semences de canola avec le traitement des semences Helix XTra (numéro d'homologation 26638), qui contient du thiaméthoxame, à une dose cible de 400 g m.a./100 kg de semences. En moyenne, une répétition durait environ 9,65 heures. Les tâches suivantes ont fait l'objet d'une surveillance : traitement (n = 17), nettoyage, ensachage/cousage/empilage (n = 53) et conduite du chariot élévateur (n = 12). L'exposition de chaque travailleur par voie cutanée a été mesurée par dosimétrie passive à l'aide d'un dosimètre interne mesurant la dose au corps entier, par rinçage des mains et par essuyage du visage ou du cou. Le dosimètre interne était porté sous des vêtements de travail. Les personnes chargées du traitement et du nettoyage portaient une combinaison résistant aux produits chimiques par-dessus une seule couche de vêtements et des gants résistant aux produits chimiques. Les personnes chargées de la conduite du chariot élévateur et de l'ensachage/cousage/empilage portaient une combinaison en coton par-dessus une seule couche de vêtements et des gants résistant aux produits chimiques. L'exposition de chaque travailleur par inhalation a été mesurée grâce à une pompe d'échantillonnage d'air personnelle équipée d'un tube échantillonneur polyvalent de l'OSHA (OVS). Les valeurs d'exposition des personnes chargées du traitement et de l'ensachage/cousage/empilage ont été normalisées par rapport à la quantité de matière active manipulée. Les valeurs d'exposition pour les nettoyeurs ont été normalisées par rapport à la dose d'application utilisée dans l'étude. Cependant, on ne sait pas avec certitude si les valeurs normalisées sont applicables à l'évaluation des risques pour le fongicide Sedaxane 500FS, puisqu'on constate une différence d'un facteur approximatif de 80 entre les doses d'application de l'étude (400 g m.a./100 kg de semences) et l'utilisation du fongicide Sedaxane 500FS (5 g m.a./100 kg). Par conséquent, l'estimation des risques pour les nettoyeurs a été calculée à l'aide des valeurs d'exposition normalisées et non normalisées provenant de l'étude sur le produit Helix. Toutes les phases de l'étude sur le produit Helix ont été correctement menées et leurs résultats correctement signalés; on n'a détecté aucune limite significative de l'étude. À ce titre, on a jugé que les valeurs de la moyenne arithmétique étaient adéquates pour évaluer les risques.

Les données sur l'émanation de poussières soumises par le demandeur ont montré que le niveau d'empoussiérage des semences de canola traitées par le fongicide Sedaxane 500FS et le produit Helix Xtra était comparable à celui des semences utilisées dans les deux études de substitution (semences de soja traitées par le produit Apron FL et semences de canola traitées par le produit Helix Xtra). En outre, les données sur l'émanation de poussières ont indiqué que les semences de soja traitées par Sedaxane 500FS étaient moins poussiéreuses que les semences de canola traitées par Helix Xtra et que leur niveau d'empoussiérage était comparable à celui des semences de soja traitées par Apron FL. À ce titre, les études de substitution ne devraient pas sous-estimer l'exposition due à l'utilisation du fongicide Sedaxane 500FS sur les semences de canola et de soja.

Les tableaux 1 et 2 présentent les estimations des risques de cancer et des risques autres que le cancer pour le traitement commercial des semences de canola et de soja par le fongicide Sedaxane 500FS. Les marges d'exposition calculées (ME) étaient bien supérieures à la ME cible de 300. On a estimé les risques de cancer auxquels sont exposés les travailleurs commerciaux qui traitent des semences de canola et de soja en calculant la dose quotidienne moyenne pendant toute la vie. On a supposé une durée d'exposition de 60 jours pour les traiteurs commerciaux. Bien que cette estimation puisse être élevée, cette valeur est jugée appropriée, car les semences de soja et de canola peuvent être traitées pendant plusieurs mois. Les risques de cancer estimés calculés étaient inférieurs à 1×10^{-5}. À ce titre, il n'existe aucun risque préoccupant pour le traitement des semences de canola et de soja par le fongicide Sedaxane 500FS dans les installations commerciales lorsque les travailleurs portent l'équipement de protection individuelle porté dans les études de substitution. Cependant, comme les ME calculées étaient bien supérieures à la ME cible de 300 et comme les estimations des risques de cancer étaient bien inférieures à 1×10^{-5}, les traiteurs des installations commerciales de traitement des semences à système de transfert fermé ne doivent pas porter de combinaison résistant aux produits chimiques. Les traiteurs doivent plutôt porter une combinaison en coton par-dessus une seule couche de vêtements et des gants résistant aux produits chimiques.

Tableau 1 Estimation des risques autres que le cancer pour les travailleurs qui traitent les semences de canola et de soja dans les installations commerciales par le fongicide Sedaxane 500FS

Tâche du travailleur	Exposition unitaire (µg/kg m.a. manipulée)[1]			Dose d'application (kg m.a./kg de semences)	Semences traitées (kg de semences/) jour)	Exposition (mg/kg p.c./jour)[3]	ME calculée[4]
	Cutanée	Inhalation	Totale[2]				
Installations commerciales de petite taille à système de transfert ouvert (en utilisant les valeurs d'exposition unitaire de l'étude sur le produit Apron FL)							
Canola							
Mélange/opération	211.49	4.85	19.65	0.00005	60000	8.42×10^{-4}	21400
Ensachage	40.14	2.3	5.11	0.00005	60000	2.19×10^{-4}	82200
Ensachage/cousage	96.1	37.21	43.94	0.00005	60000	1.88×10^{-3}	9560
Soja							
Mélange/opération	211.49	4.85	19.65	0.00005	216000	3.03×10^{-3}	5940
Ensachage	40.14	2.3	5.11	0.00005	216000	7.88×10^{-4}	22800
Ensachage/cousage	96.1	37.21	43.94	0.00005	216000	6.78×10^{-3}	2660
Installations commerciales de grande taille à système de transfert fermé (en utilisant les valeurs d'exposition unitaire de l'étude sur le produit Helix)							
Canola							
Traitement	7.36	0.27	0.785	0.00005	60000	3.37×10^{-5}	535000
Nettoyage – sans normalisation*	19.4	1.54	2.90	0.00005	60000	2.90×10^{-3}	6210
Nettoyage – avec normalisation†	4.84×10^{-2}	3.84×10^{-3}	7.23×10^{-3}	0.00005	60000	3.58×10^{-5}	503000
Ensachage/cousage/empilage	1.29	0.25	0.340	0.00005	60000	1.46×10^{-5}	1230000
Conduite du chariot élévateur	0.72	0.105	0.155	0.00005	60000	6.66×10^{-6}	2700000

Tâche du travailleur	Exposition unitaire (µg/kg m.a. manipulée)[1]			Dose d'application (kg m.a./kg de semences)	Semences traitées (kg de semences/) jour)	Exposition (mg/kg p.c./jour)[3]	ME calculée[4]
	Cutanée	Inhalation	Totale[2]				
Soja							
Traitement	7.36	0.27	0.785	0.00005	216000	1.21×10^{-4}	149000
Nettoyage – sans normalisation*	19.4	1.54	2.90	0.00005	216000	2.90×10^{-3}	6210
Nettoyage – avec normalisation†	4.84×10^{-2}	3.84×10^{-3}	7.23×10^{-3}	0.00005	216000	3.58×10^{-5}	503000
Ensachage/cousage/empilage	1.29	0.25	0.340	0.00005	216000	5.25×10^{-5}	343000
Conduite du chariot élévateur	0.72	0.105	0.155	0.00005	216000	2.40×10^{-5}	751000

[1] Pour les installations commerciales de petite taille à système de transfert ouvert, on a utilisé les valeurs correspondant au 90e percentile dans l'étude Apron FL sur les semences de soja. Pour les installations commerciales de grande taille à système de transfert fermé, on a utilisé les valeurs de la moyenne arithmétique provenant de l'étude sur le produit Helix.

[2] Exposition unitaire totale = (exposition unitaire cutanée × absorption par voie cutanée de 7 %) + exposition unitaire par inhalation

[3] Exposition = (exposition unitaire totale × dose d'application × semences traitées par jour)/(70 kg p.c. × 1 000 µg/mg)

[4] D'après une DSENO = 18 mg/kg p.c/jour, ME cible = 300

* Les valeurs de l'exposition unitaire non normalisées pour les nettoyeurs sont exprimées en µg/kg p.c./jour; exposition = (exposition unitaire totale)/(1 000 µg/mg)

† Les valeurs de l'exposition unitaire normalisées pour les nettoyeurs sont exprimées en (µg/kg p.c./g m.a./100 kg de semences); comme tel,
exposition = (exposition unitaire totale × 5 g m.a./100 kg de semences)/(1 000 µg/mg)

Tableau 2 Estimation des risques de cancer pour les travailleurs qui traitent les semences de canola et de soja dans les installations commerciales par le fongicide Sedaxane 500FS

Tâche du travailleur	DQA (mg/kg p.c./jour)[1]	Jours d'exposition	Durée du travail (ans)	DQMTV (mg/kg p.c./jour)[2]	Risques de cancer[3]
Installations commerciales de petite taille à système de transfert ouvert (en utilisant les valeurs d'exposition unitaire de l'étude sur le produit Apron FL)					
Canola					
Mélange/opération	8.42×10^{-4}	60	40	7.38×10^{-5}	3×10^{-7}
Ensachage	2.19×10^{-4}	60	40	1.92×10^{-5}	7×10^{-8}
Ensachage/cousage	1.88×10^{-3}	60	40	1.65×10^{-4}	6×10^{-7}
Soja					
Mélange/opération	3.03×10^{-3}	60	40	2.66×10^{-4}	1×10^{-6}
Ensachage	7.88×10^{-4}	60	40	6.91×10^{-5}	3×10^{-7}
Ensachage/cousage	6.78×10^{-3}	60	40	5.94×10^{-4}	2×10^{-6}
Installations commerciales de grande taille à système de transfert fermé (en utilisant les valeurs d'exposition unitaire de l'étude sur le produit Helix)					
Canola					
Traitement	3.37×10^{-5}	60	40	2.95×10^{-6}	1×10^{-8}
Nettoyage – sans normalisation	2.90×10^{-3}	60	40	2.54×10^{-4}	1×10^{-6}

Tâche du travailleur	DQA (mg/kg p.c./jour)[1]	Jours d'exposition	Durée du travail (ans)	DQMTV (mg/kg p.c./jour)[2]	Risques de cancer[3]
Nettoyage – avec normalisation	3.58×10^{-5}	60	40	3.14×10^{-6}	1×10^{-8}
Ensachage/cousage/empilage	1.46×10^{-5}	60	40	1.28×10^{-6}	5×10^{-9}
Conduite du chariot élévateur	6.66×10^{-6}	60	40	5.84×10^{-7}	2×10^{-9}
Soja					
Traitement	1.21×10^{-4}	60	40	1.06×10^{-5}	4×10^{-8}
Nettoyage – sans normalisation	2.90×10^{-3}	60	40	2.54×10^{-4}	1×10^{-6}
Nettoyage – avec normalisation	3.58×10^{-5}	60	40	3.14×10^{-6}	1×10^{-8}
Ensachage/cousage/empilage	5.25×10^{-5}	60	40	4.60×10^{-6}	2×10^{-8}
Conduite du chariot élévateur	2.40×10^{-5}	60	40	2.10×10^{-6}	8×10^{-9}

[1] DQA = dose quotidienne absorbée = exposition du tableau 1

[2] DQMTV = dose quotidienne moyenne pendant toute la vie = $\frac{\text{(DQA} \times \text{jours d'exposition} \times \text{durée du travail)}}{\text{(365 jours/année} \times \text{75 ans pendant toute la vie)}}$

[3] En fonction de $Q_1^* = 3{,}81 \times 10^{-3}$ (mg/kg p.c./jour)$^{-1}$

3.4.3.1.2 Semences de céréales (orge, blé, avoine, seigle et triticale)

Les céréales peuvent être traitées dans des installations commerciales. À l'Est du Canada, la majorité du marché des céréales (~ 85 à 90 %) consiste en semences certifiées nettoyées et traitées (au besoin) dans des installations commerciales de traitement des semences, alors qu'à l'Ouest du Canada, seuls 20 % du marché consistent en semences de céréales commercialement traitées. À ce titre, la majorité des semences de céréales traitées au Canada le sont à la ferme. Le traitement des semences en installations commerciales et à la ferme est effectué « juste à temps », c'est-à-dire que les semences sont traitées en lots au fur et à mesure qu'elles sont plantées. En règle générale, les semences sont traitées au moment où elles sont transférées du camion de grain ou du compartiment à semences et ne sont pas ensachées.

Pour évaluer le traitement commercial des semences de céréales, l'étude de substitution utilisée pour l'évaluation des risques a été menée dans des installations commerciales à système de transfert fermé. Dans l'étude, les travailleurs traitaient des semences de blé avec le fongicide Jockey, qui contient 167 g/L de fluquinconazole et 31,2 g/L de prochloraz, à des doses cibles respectives de 75 et de 14 g m.a./100 kg de semences. La période de surveillance des traiteurs (n = 7) et des nettoyeurs (n = 8) était inférieure à 35 minutes, alors que la période de surveillance des personnes responsables de l'ensachage (n = 22) allait de 3 à 8 heures. L'exposition de chaque travailleur par voie cutanée a été mesurée par dosimétrie passive à l'aide d'un dosimètre interne mesurant la dose au corps entier, par rinçage des mains et par essuyage du visage ou du cou. Le dosimètre interne était porté sous des vêtements de travail. Les traiteurs portaient un vêtement à manches longues, un pantalon et des gants en nitrile. Les nettoyeurs portaient une combinaison Tyvek par-dessus un vêtement à manches longues, un pantalon et des gants en nitrile. Les personnes responsables de l'ensachage portaient un vêtement à manches longues et un pantalon. L'exposition de chaque travailleur par inhalation a été mesurée grâce à une pompe d'échantillonnage d'air personnelle équipée d'un échantillonneur à poussières multiples de l'IOM et d'un filtre en fibre de verre. Les valeurs d'exposition ont été normalisées par rapport à la

quantité de matière active manipulée. Les valeurs d'exposition pour les nettoyeurs ont été normalisées par rapport à la dose d'application utilisée dans l'étude. Comme les doses d'application de l'étude (14 g m.a./100 kg de semences) et l'utilisation proposée (5 g m.a./100 kg) sont similaires, les estimations des risques pour les nettoyeurs ont été calculées à partir des valeurs d'exposition normalisées de l'étude sur le produit Jockey. En outre, l'exposition des nettoyeurs n'a été surveillée que pendant 9 à 33 minutes dans le cadre de l'étude; dès lors, les estimations des risques pour les nettoyeurs et les traiteurs ont été combinées afin de tenir compte des travailleurs qui effectuent les deux tâches pendant leur journée de travail. Dans l'étude sur le produit Jockey, la moyenne arithmétique a été utilisée pour toutes les activités, car le nombre de répétitions était adéquat et les récupérations suffisantes. La valeur la plus élevée des deux matières actives surveillées dans l'étude de substitution a été choisie aux fins de l'évaluation des risques, car elle ne devrait pas sous-estimer l'exposition.

L'étude soumise sur l'émanation de poussières ne mesurait pas le potentiel d'émanation de poussières à partir des semences de blé traitées par le produit Jockey. Cependant, l'émanation de poussières provenant de semences de blé traitées par d'autres préparations a été mesurée. Les semences d'orge et d'avoine traitées par le fongicide Sedaxane 500FS présentaient un potentiel d'émanation de poussières plus élevé que les semences de blé traitées par le produit Austral Plus Net, qui contient 42,1 g/L (1,6 fois plus élevé pour l'orge et 3,4 fois plus élevé pour l'avoine). À ce titre, il se peut que l'étude sur le produit Jockey sous-estime l'exposition liée à l'utilisation de semences d'orge et de blé traitées par le fongicide Sedaxane 500FS. Le potentiel d'émanation de poussières à partir des semences d'orge traitées par le traitement de semences A17511B et par le traitement de semences A16874F était respectivement 3 fois et 5,4 fois moins élevé que celui des semences de blé traitées par Austral Plus Net. En outre, le potentiel d'émanation de poussières à partir des semences d'avoine traitées par le traitement de semences A17511Bet par le traitement de semences A16874F était comparable à celui des semences de blé traitées par Austral Plus Net. Par conséquent, l'étude sur le produit Jockey ne devrait pas sous-estimer l'exposition liée à l'utilisation de semences d'orge et d'avoine traitées soit par le traitement de semences A17511B, soit par le traitement de semences A16874F. Aucune donnée sur l'émanation de poussières n'a été soumise en ce qui concerne le blé, le seigle et le triticale.

Les tableaux 3 et 4 présentent les estimations des risques de cancer et des risques autres que le cancer liés au traitement commercial des semences de céréales par le fongicide Sedaxane 500FS, le traitement de semences A17511B ou le traitement de semences A16874F. Les ME calculées était bien supérieures à la ME cible de 300. On a estimé le risque de cancer pour les travailleurs commerciaux qui traitent des semences de céréales en calculant la DQMTV. On a supposé une durée d'exposition de 60 jours pour les traiteurs commerciaux. Bien que cette estimation puisse être élevée, cette valeur est jugée appropriée, car les semences de céréales peuvent être traitées pendant plusieurs mois. Les risques de cancer estimés calculés étaient inférieurs à 1×10^{-5}. À ce titre, il n'existe aucun risque préoccupant lié au traitement des semences de céréales par le fongicide Sedaxane 500FS, par le traitement de semences A17511B ou par le traitement de semences A16874F dans les installations commerciales à système de transfert fermé lorsque les travailleurs portent l'équipement de protection individuelle porté dans les études de substitution. Au vu de la ME élevée et du faible risque de cancer, on a déterminé que des données de confirmation sur l'émanation de poussières à partir du blé, du seigle et du triticale n'étaient pas requises.

Tableau 3 Estimation des risques autres que le cancer pour les travailleurs qui traitent des semences de céréales dans les installations commerciales par le fongicide Sedaxane 500FS, le traitement de semences A17511B ou le traitement de semences A16874F

Tâche du travailleur	Exposition unitaire (µg/kg m.a. manipulée)[1]			Dose d'application (kg m.a./kg de semences)	Semences traitées (kg de semences/jour)	Exposition (mg/kg p.c./jour)[3]	ME calculée[4]
	Cutanée	Inhalation	Totale[2]				
Installations commerciales à système de transfert fermé (en utilisant les valeurs d'exposition unitaire de l'étude sur le produit Jockey)							
Céréales (orge, blé, avoine, seigle et triticale)							
Traitement	0.88	0.016	0.078	0.00005	325700	1.81×10^{-5}	997000
Ensachage	17.67	0.89	2.127	0.00005	325700	4.95×10^{-4}	36400
Nettoyage*	18.46	0.64	1.93	0.00005	325700	1.38×10^{-4}	130000
Traitement + nettoyage †	-	-	-	0.00005	325700	1.56×10^{-4}	115000

[1] Pour les installations commerciales à système de transfert fermé, on a utilisé les valeurs de la moyenne arithmétique provenant de l'étude sur le produit Jockey.

[2] Exposition unitaire totale = (exposition unitaire cutanée × absorption par voie cutanée de 7 %) + exposition unitaire par inhalation

[3] Exposition = (exposition unitaire totale × dose d'application × semences traitées par jour)/(70 kg p.c. × 1 000 µg/mg)

[4] D'après une DSENO = 18 mg/kg p.c/jour, ME cible = 300

* Les valeurs de l'exposition unitaire pour les nettoyeurs sont exprimées en (µg/g m.a./100 kg de semences); comme tel,

exposition = (exposition unitaire totale × 5 g m.a./100 kg de semences)/(70 kg p.c. × 1 000 µg/mg)

† En supposant qu'un travailleur traite et nettoie pendant la même journée de travail.

Tableau 4 Estimation des risques de cancer pour les travailleurs qui traitent des semences de céréales dans les installations commerciales par le fongicide Sedaxane 500FS, le traitement de semences A17511B ou le traitement de semences A16874F

Tâche du travailleur	DQA (mg/kg p.c./jour)[1]	Jours d'exposition	Durée du travail (ans)	DQMTV (mg/kg p.c./jour)[2]	Risques de cancer[3]
Installations commerciales à système de transfert fermé (en utilisant les valeurs d'exposition unitaire de l'étude sur le produit Jockey)					
Céréales (orge, blé, avoine, seigle et triticale)					
Traitement	1.81×10^{-5}	60	40	1.58×10-6	6×10^{-9}
Ensachage	4.95×10^{-4}	60	40	4.34×10^{-5}	2×10^{-7}
Nettoyage	1.38×10^{-4}	60	40	1.21×10^{-5}	5×10^{-8}
Traitement + nettoyage †	1.56×10^{-4}	60	40	1.37×10^{-5}	5×10^{-8}

[1] DQA = dose quotidienne absorbée = exposition du tableau 3

[2] DQMTV = dose quotidienne moyenne pendant toute la vie = $\frac{\text{(DQA} \times \text{jours d'exposition} \times \text{durée du travail)}}{\text{(365 jours/année} \times \text{75 ans pendant toute la vie)}}$

[3] En fonction de $Q_1^* = 3{,}81 \times 10^{-3}$ $(\text{mg/kg p.c./jour})^{-1}$

3.4.3.2 Exposition au traitement des semences à la ferme

Les personnes qui traitent les semences à la ferme peuvent être exposées au fongicide Sedaxane 500FS, au traitement de semences A17511B ou au traitement de semences A16874F. Aucune donnée chimique précise n'a été soumise pour l'évaluation de l'exposition humaine pendant le traitement des semences à la ferme. À ce titre, des données de substitution sur l'exposition ont été utilisées pour estimer le risque couru par les travailleurs dans les installations de traitement des semences à la ferme.

3.4.3.2.1 Semences de canola et de soja

Le titulaire vend le fongicide Sedaxane 500FS aux traiteurs commerciaux de semences de canola et de soja; à ce titre, on a supposé que le traitement du soja et du canola à la ferme par le fongicide Sedaxane 500FS ne se fait pas, donc on ne l'a pas évalué.

3.4.3.2.2 Semences de céréales (orge, blé, avoine, seigle et triticale)

Pour le traitement et la plantation des semences de céréales à la ferme, l'étude sur le produit Dividend 36FS, qui contient 3 % de difénoconazole, a été jugée appropriée comme étude de substitution pour l'évaluation des risques. L'étude a mesuré 16 répétitions de traitement et de plantation de semences de blé à la ferme. Dans tous les essais, les semences de blé ont été traitées par le produit Dividend 36FS, qui contient du difénoconazole, à une dose cible de 24,8 g m.a./100 kg. Les répétitions ont été surveillées sur une période allant de moins de 3 heures à 8 heures. Le produit a été versé manuellement par système de transfert ouvert dans le matériel de traitement. Les semences de blé traitées n'ont pas été ensachées. L'exposition de chaque travailleur par voie cutanée a été mesurée par dosimétrie passive à l'aide d'un dosimètre interne mesurant la dose au corps entier, par rinçage des mains et par essuyage du visage ou du cou. Le dosimètre interne était porté sous des vêtements de travail. Les travailleurs portaient une seule couche de vêtements et des gants en néoprène. L'exposition par inhalation a été surveillée à l'aide d'échantillonneurs OVS fixés à une pompe d'échantillonnage d'air personnelle. L'étude comportait des limites mineures; ses récupérations sur le terrain et la taille de ses échantillons étaient acceptables. À ce titre, les valeurs de la moyenne arithmétique provenant de l'étude étaient adéquates pour évaluer les risques.

Les données soumises concernant l'émanation de poussières ont indiqué que les semences d'orge traitées par le fongicide Sedaxane 500FS, le traitement de semences A17511B ou le traitement de semences A16874F étaient moins poussiéreuses que les semences de blé traitées par le produit Dividend 36FS. En outre, les données sur l'émanation de poussières ont indiqué que le niveau d'empoussiérage des semences d'avoine traitées par le fongicide Sedaxane 500FS est comparable à celui des semences de blé traitées par le produit Dividend 36FS. Les semences d'avoine traitées par le traitement de semences A17511B ou le traitement de semences A16874F étaient environ trois fois moins poussiéreuses que les semences de blé traitées par le produit Dividend 36FS. Par conséquent, l'étude de substitution sur le produit Dividend 36FS ne devrait pas sous-estimer l'exposition à la ferme liée à l'orge et à l'avoine. Cependant, l'émanation de poussières provenant des semences de blé, de seigle et de triticale traitées par des produits contenant du sedaxane n'a pas été mesurée dans l'étude soumise sur l'émanation de poussières.

Les tableaux 5 et 6 présentent les estimations des risques de cancer et des risques autres que le cancer liés au traitement et à la plantation à la ferme des semences de céréales traitées par le fongicide Sedaxane 500FS, le traitement de semences A17511B ou le traitement de semences A16874F. Les ME calculées était bien supérieures à la ME cible de 300. On a estimé le risque de cancer pour les travailleurs qui traitent des semences de céréales à la ferme en calculant la DQMTV. On a supposé une durée d'exposition de 10 jours pour les personnes qui traitent les semences à la ferme. L'estimation des risques de cancer était inférieure à 1×10^{-5}. À ce titre, il n'existe aucun risque préoccupant lié au traitement des semences de céréales par le fongicide Sedaxane 500FS, par le traitement de semences A17511B ou par le traitement de semences A16874F à la ferme lorsque les travailleurs portent l'équipement de protection individuelle porté dans l'étude de substitution. Au vu de la ME élevée et du faible risque de cancer, on a déterminé que des données de confirmation sur l'émanation de poussières à partir du blé, du seigle et du triticale n'étaient pas requises.

Tableau 5 Estimation des risques autres que le cancer pour les travailleurs qui traitent des semences de céréales par le fongicide Sedaxane 500FS, le traitement de semences A17511B ou le traitement de semences A16874F à la ferme

Tâche du travailleur	Exposition unitaire (µg/kg m.a. manipulée)[1]			Dose d'application (kg m.a./kg de semences)	Semences traitées (kg de semences/) jour)[2]	Exposition (mg/kg p.c./jour)[3]	ME calculée[4]
	Cutanée	Inhalation	Totale[2]				
Traitement et plantation à la ferme (en utilisant les valeurs d'exposition unitaire de l'étude sur le produit Dividend)							
Céréales (orge, blé, avoine, seigle et triticale)							
Traitement/plantation à la ferme	407.34	223.03	251.54	0.00005	13600	2.44×10^{-3}	7370

[1] Pour le traitement et la plantation à la ferme, on a utilisé les valeurs de la moyenne arithmétique provenant de l'étude sur le produit Dividend.

[2] Exposition unitaire totale = (exposition unitaire cutanée × absorption par voie cutanée de 7 %) + exposition unitaire par inhalation

[3] Exposition = (exposition unitaire totale × dose d'application × semences traitées par jour)/(70 kg p.c. × 1 000 µg/mg)

[4] D'après une DSENO = 18 mg/kg p.c/jour, ME cible = 300

Tableau 6 Estimation des risques de cancer pour les travailleurs qui traitent des semences de céréales par le fongicide Sedaxane 500FS, le traitement de semences A17511B ou le traitement de semences A16874F à la ferme

Tâche du travailleur	DQA (mg/kg p.c./jour)[1]	Jours d'exposition	Durée du travail (ans)	DQMTV (mg/kg p.c./jour)[2]	Risques de cancer[3]
Traitement et plantation à la ferme (en utilisant les valeurs d'exposition unitaire de l'étude sur le produit Dividend)					
Céréales (orge, blé, avoine, seigle et triticale)					
Traitement/plantation à la ferme	2.44×10^{-3}	10	40	3.57×10^{-5}	1×10^{-7}

[1] DQA = dose quotidienne absorbée = exposition du tableau 5

[2] DQMTV = dose quotidienne moyenne pendant toute la vie = $\frac{\text{(DQA} \times \text{jours d'exposition} \times \text{durée du travail)}}{\text{(365 jours/année} \times \text{75 ans pendant toute la vie)}}$

[3] En fonction de $Q_1^* = 3{,}81 \times 10^{-3}$ (mg/kg p.c./jour)$^{-1}$

3.4.3.3 Exposition liée à la plantation

Les personnes qui plantent des semences traitées peuvent être exposées au fongicide Sedaxane 500FS, au traitement de semences A17511B ou au traitement de semences A16874F. Aucune donnée chimique précise n'a été soumise pour l'évaluation de l'exposition humaine pendant la plantation des semences traitées. À ce titre, des données de substitution sur l'exposition ont été utilisées pour estimer le risque couru par les travailleurs pendant la plantation des semences traitées.

3.4.3.3.1 Semences de canola et de soja

Les semences de canola et de soja traitées commercialement sont ensachées. Pendant la plantation, les travailleurs chargent les semences traitées dans la planteuse à partir de sacs. On a utilisé l'étude de plantation sur le produit Gaucho comme étude de substitution pour évaluer l'exposition liée à la plantation provenant des semences de canola et de soja ensachées. Dans l'étude, 15 répétitions ont été surveillées au cours de la plantation de semences de maïs traitées à partir de sacs. Les semences ont été traitées par les produits Gaucho FS 350 ou Gaucho FS 600, qui contiennent respectivement 350 g/L et 600 g/L d'imidaclopride. Les travailleurs qui participaient à l'étude ont chargé les semences traitées dans la planteuse à partir de sacs et les ont plantées à partir d'un tracteur à cabine fermée. L'exposition de chaque travailleur par voie cutanée a été mesurée par dosimétrie passive à l'aide d'un dosimètre interne mesurant la dose au corps entier, par rinçage des mains et par essuyage du visage ou du cou. Le dosimètre interne était porté sous des vêtements de travail. Les travailleurs portaient une seule couche de vêtements et des gants résistant aux produits chimiques. L'exposition par inhalation a été surveillée à l'aide d'échantillonneurs IOM fixés à une pompe d'échantillonnage d'air personnelle. L'étude était de bonne qualité et ne comprenait que des limites mineures. À ce titre, les valeurs de la moyenne arithmétique provenant de l'étude étaient adéquates pour évaluer les risques.

Les données soumises sur l'émanation de poussières ont montré que les semences de canola traitées par le fongicide Sedaxane 500FS + Helix Xtra et les semences de soja traitées par le fongicide Sedaxane 500FS étaient considérablement moins poussiéreuses que les semences de maïs traitées par le produit Gaucho (7 fois moins poussiéreuses pour le canola et 28 fois moins poussiéreuses pour le soja). Par conséquent, l'étude de substitution sur le produit Gaucho ne devrait pas sous-estimer l'exposition liée à la plantation des semences de canola et de soja.

Les tableaux 7 et 8 présentent les estimations des risques de cancer et des risques autres que le cancer pour l'exposition liée à la plantation des semences de canola et de soja traitées par le fongicide Sedaxane 500FS. Les ME calculées était bien supérieures à la ME cible de 300. On a estimé le risque de cancer pour les travailleurs qui plantent des semences de canola et de soja en calculant la DQMTV. On a supposé une durée d'exposition de 10 jours pour les planteurs. L'estimation des risques de cancer était inférieure à 1×10^{-5}. Au vu des ME élevées et et de la faible estimation des risques de cancer, ainsi que des différences d'émanation de poussières entre les semences de l'étude de substitution et les semences de canola et de soja, le risque lié à la plantation de semences de canola et de soja traitées par le fongicide Sedaxane 500FS à partir de tracteurs à cabine ouverte ne devrait pas être préoccupant.

Tableau 7 Estimation des risques autres que le cancer pour les travailleurs qui plantent des semences de canola et de soja commercialement traitées par le fongicide Sedaxane 500FS

Tâche du travailleur	Exposition unitaire (µg/kg m.a. manipulée)[1]			Dose d'application (kg m.a./kg de semences)	Semences traitées (kg de semences/jour)	Exposition (mg/kg p.c./day)[3]	ME calculée[4]
	Cutanée	Inhalation	Totale[2]				
Plantation de semences commercialement traitées (en utilisant les valeurs d'exposition unitaire de l'étude de 2007 sur le produit Zietz)							
Canola							
Plantation	1515	82.83	188.88	0.00005	600	8.09×10^{-5}	222000
Soja							
Plantation	1515	82.83	188.88	0.00005	20000	2.70×10^{-3}	6670

[1] Pour la plantation de semences commercialement traitées, on a utilisé les valeurs de la moyenne arithmétique provenant de l'étude sur le produit Gaucho.
[2] Exposition unitaire totale = (exposition unitaire cutanée × absorption par voie cutanée de 7 %) + exposition unitaire par inhalation
[3] Exposition = (exposition unitaire totale × dose d'application × semences traitées par jour)/(70 kg p.c. × 1 000 µg/mg)
[4] D'après une DSENO = 18 mg/kg p.c/jour, ME cible = 300

Tableau 8 Estimation des risques de cancer pour les travailleurs qui plantent des semences de canola et de soja commercialement traitées par le fongicide Sedaxane 500FS

Tâche du travailleur	DQA (mg/kg p.c./jour)[1]	Jours d'exposition	Durée du travail (ans)	DQMTV (mg/kg p.c./jour)[2]	Risques de cancer[3]
Traitement et plantation à la ferme (en utilisant les valeurs d'exposition unitaire de l'étude sur le produit Dividend)					
Canola					
Plantation	8.09×10^{-5}	10	40	1.18×10-6	4.51×10^{-9}
Soja					
Plantation	2.70×10^{-3}	10	40	3.94×10^{-5}	1.50×10^{-7}

[1] DQA = dose quotidienne absorbée = exposition du tableau 7

[2] DQMTV = dose quotidienne moyenne pendant toute la vie = $\frac{\text{(DQA} \times \text{jours d'exposition} \times \text{durée du travail)}}{\text{(365 jours/année} \times \text{75 ans pendant toute la vie)}}$

[3] En fonction de $Q_1^* = 3{,}81 \times 10^{-3}$ (mg/kg p.c./jour)$^{-1}$

3.4.3.3.2 Semences de céréales (orge, blé, avoine, seigle et triticale)

En ce qui concerne les semences de céréales, les estimations du traitement et de la plantation à la ferme tirées de l'étude sur le produit Dividend 36FS devraient être suffisantes pour la plantation des semences commercialement traitées, puisqu'on s'attend à ce que la quantité plantée et le transfert des semences traitées (transferts en vrac dans les planteuses) soient les mêmes que ceux de la plantation à la ferme.

3.4.4 Exposition occasionnelle et risque connexe

L'exposition occasionnelle devrait être négligeable, car on s'attend à ce que le potentiel de dérives soit minimal pendant la plantation de semences traitées.

3.5 Évaluation de l'exposition aux résidus dans les aliments

3.5.1 Résidus dans les denrées alimentaires d'origine végétale ou animale

L'exposition aux résidus des deux matières actives difénoconazole, métalaxyl-m et thiaméthoxame dans les aliments et l'eau potable devrait être identique à celle des utilisations homologuées existantes de ces matières actives. L'utilisation du difénoconazole et du métalaxyl-m correspond au profil d'utilisation homologué de ces matières actives sur le blé, l'orge, le triticale, le seigle et l'avoine. L'utilisation du thiaméthoxame correspond au profil d'utilisation homologué de cette matière active sur le blé, l'orge, le triticale et le seigle, mais pas sur l'avoine. Bien que l'utilisation du thiaméthoxame sur l'avoine dépasse la dose maximale homologuée, des données précédemment examinées provenant d'essais sur le terrain concernant le thiaméthoxame sur les cultures de céréales peuvent étayer l'augmentation de la dose d'application.

La définition des résidus (DR) pour l'évaluation de la conformité et des risques dans toutes les cultures (principales et de rotation) correspond au sedaxane. Cette définition de résidus ne concerne que les applications de traitement des semences. La méthode d'analyse multirésidus Specht (QuEChERS) P-14.141 (CL-SM/SM) est une méthode de vérification réglementaire acceptable pour les résidus de sedaxane, détecté sous la forme des deux isomères SYN508210 (*trans*) et SYN508211 (*cis*), dans et sur les cultures. Les données sur la stabilité à l'entreposage au congélateur indiquent que les résidus de sedaxane, détecté sous la forme des deux isomères SYN508210 et SYN508211, sont stables à une température d'environ -18 °C pendant 24 mois dans les grains de blé, la paille de blé, les épinards, les pommes de terre, des oranges, les lentilles et les graines de soja; les résidus des métabolites CSCD667584, CSCD658906, CSCD659089, CSCD668403, CSCD667555 et CSCC210616 sont stables à une température d'environ -18 °C pendant 6 mois dans les grains de blé, la paille de blé, les feuilles d'épinards, les tubercules de pomme de terre, les oranges (fruits), les fèves séchées et les semences de soja; les résidus du métabolite CSCD465008 étaient stables à une température d'environ -18 °C pendant 6 mois dans les oranges (fruits), les fèves séchées et les semences de soja; les résidus des métabolites CSCD465008 et CSAA798670 sont stables à une température d'environ -18 °C pendant 12 mois dans les grains de blé, la paille de blé, l'orge fourragère, les feuilles d'épinards, les feuilles de carottes et les carottes; les résidus de sedaxane, détecté sous la forme des deux isomères SYN508210 et SYN508211, sont stables à une température d'environ -20 °C pendant 6 mois dans les produits transformés du blé (farine, germe et son), du soja (farine, cosses et huile) et des oranges (pulpe séchée, jus et huile). Les résultats en attente concernant le métabolite CSCD465008 après 6 et 12 mois doivent être soumis afin de confirmer la stabilité de ce métabolite dans l'huile, la farine et les cosses de soja. Les rapports finals de l'étude de stabilité à l'entreposage au congélateur des métabolites de sedaxane dans les denrées cultivées pendant une période allant jusqu'à 24 mois (rapport T014683-05-REG) et des résidus de sedaxane dans les produits transformés pendant une période allant jusqu'à 12 mois (rapport KP-2009-02) sont nécessaires pour appuyer les intervalles maximaux d'entreposage des échantillons tirés des études sur la quantité de résidus. Les résidus de sedaxane et de métabolites détectés étaient toujours inférieurs à la LQ dans les graines ou les semences, ainsi que dans les produits transformés de l'orge, du canola, du soja et du blé. Des essais contrôlés sur les résidus réalisés aux États-Unis et au Canada à l'aide de préparations commerciales contenant du sedaxane, conformément aux BPA ou à des doses exagérées, dans ou sur l'orge, le canola, le soja et le blé, suffisaient pour étayer les limites maximales de résidus (LMR) proposées.

La définition des résidus dans le bétail est le sedaxane, aux fins de vérification de la conformité et d'évaluation des risques. La méthode d'analyse multirésidus Specht (QuEChERs) P-14.141 (CL-SM/SM) convient pour la vérification du respect de la réglementation visant les deux isomères du sedaxane SYN508210 et SYN508211 dans les denrées alimentaires destinées au bétail. La méthode GRM023.10A (CL-SM/SM) convient à la vérification de la conformité des deux isomères du sedaxane SYN508210 et SYN508211 et des métabolites CSCD658906 et CSCD659087 dans les denrées alimentaires destinées au bétail. Aucune donnée prouvant la stabilité du sedaxane et de ses métabolites à l'entreposage au congélateur ne doit être fournie, étant donné que les échantillons ont été extraits et analysés dans un délai de 30 jours dans l'étude sur l'exposition alimentaire chez les bovins laitiers. Les données provenant de l'étude sur l'exposition alimentaire chez les bovins laitiers indiquent que les résidus de sedaxane, détecté

sous la forme des deux isomères SYN508210 et SYN50821, et des métabolites CDCD658906 et CSCD659087 ne devraient pas dépasser la limite quantitative dans la viande, les sous-produits de viande et le lait en raison du traitement des cultures fourragères par le sedaxane. D'après les résultats de l'étude de métabolisme chez la poule et la charge alimentaire estimée, il ne faut raisonnablement pas s'attendre à trouver des résidus quantifiables de sedaxane dans la viande, les sous-produits de la viande et les œufs de volaille dus aux utilisations de sedaxane.

3.5.2 Évaluation du risque alimentaire

Les évaluations des risques alimentaires aigu et chronique ont été réalisées à partir du logiciel Dietary Exposure Evaluation Model (DEEM-FCID™, version 1.3), lequel utilise des données à jour sur la consommation tirées des Continuing Survey of Food Intakes by Individuals du United States Department of Agriculture (1994-1996 et 1998).

3.5.2.1 Résultats relatifs à l'exposition alimentaire chronique et caractérisation de cette exposition

Les hypothèses qui suivent sont formulées dans le cadre de l'analyse de toxicité chronique de base : 100 % des cultures traitées, facteurs de transformation par défaut (lorsqu'ils sont disponibles) et valeur proposée de la LMR pour toutes les denrées. L'exposition alimentaire chronique de base liée à toutes les utilisations alimentaires étayées du sedaxane (seul) pour la population totale, y compris les nourrissons et les enfants, et pour tous les sous-groupes démographiques représentatifs, se situe à $\leq$ 0,8 % de la dose journalière acceptable (DJA). L'exposition combinée associée à la consommation d'eau et d'aliments est jugée acceptable. L'ARLA estime que l'exposition alimentaire chronique au sedaxane associée à la consommation d'eau et d'aliments est de 0,3 % (0,000156 mg/kg p.c./jour) de la DJA pour la population totale. L'estimation d'exposition et de risque la plus élevée concerne les enfants âgés de 1 à 2 ans, à 0,9 % (0,000538 mg/kg p.c./jour) de la DJA. Le risque de cancer pour toute la vie lié à l'utilisation du sedaxane (associé à la consommation d'eau et d'aliments) est jugé acceptable ($5,9 \times 10^{-7}$).

3.5.2.2 Résultats relatifs à l'exposition alimentaire aiguë et caractérisation de cette exposition

Les hypothèses qui suivent sont formulées dans le cadre de l'analyse de toxicité aiguë de base : 100 % des cultures traitées, facteurs de transformation par défaut (lorsqu'ils sont disponibles) et valeur proposée de la LMR pour toutes les denrées. On estime que l'exposition alimentaire aiguë de base pour toutes les utilisations étayées du sedaxane (seul) dans les aliments se situe entre 0,05 et 0,35 % de la DARf pour toutes les sous-populations (95^{e} percentile, évaluation déterministe). L'exposition combinée associée à la consommation d'eau et d'aliments est jugée acceptable et se situe entre 0,06 % et 0,37 % de la DARf. L'estimation d'exposition et de risque la plus élevée concerne les enfants âgés de 1 à 2 ans, à 0,37 % (0,001122 mg/kg p.c./jour) de la DARf.

3.5.3 Exposition globale et risque connexe

Le risque global pour le sedaxane est uniquement constitué de l'exposition associée aux aliments et aux sources d'eau potable dont il était question dans la section précédente.

3.5.4 Limites maximales de résidus

Tableau 3.5.1 Limites maximales de résidus proposées

Denrée	LMR recommandée (ppm)
Orge; graines de soja séchées; avoine; seigle; colza (canola); triticale; blé Œufs; gras, viande et sous-produits de la viande de bovin, de chèvre, de porc, de cheval, de volaille et de mouton; lait	0.01

4.0 Effets sur l'environnement

4.1 Devenir et comportement dans l'environnement

D'après ses propriétés physico-chimiques, le sedaxane est soluble dans l'eau, ne devrait pas se volatiliser à partir de sols humides ou de surfaces d'eau dans des conditions naturelles et ne devrait faire l'objet d'aucune bioconcentration et d'aucune bioaccumulation dans les organismes. On s'attend à ce que le sedaxane soit stable à la photolyse dans les milieux terrestres et aquatiques. Les données sur le devenir environnemental du sedaxane sont résumées dans le tableau 8 de l'annexe I.

La voie de dissipation des résidus de sedaxane la plus importante dans l'environnement terrestre devrait être l'adsorption sur le sol et peut-être l'absorption par les plantes sur pied. On s'attend à ce que le sedaxane soit persistant lorsqu'on l'applique directement sur le sol et à ce qu'il génère trois produits de transformation principaux, CSCC210616, CSCD465008 et CSAA798670, observés dans le sol aérobie; aucun produit de transformation principal ne s'est formé dans le sol anaérobie (voir le tableau 7 de l'annexe 1, qui contient une liste de tous les produits de transformation). Lorsque le sedaxane est appliqué sous forme de traitement de semences à un sol aérobie, la demi-vie apparente diminue et le sedaxane est modérément persistant en raison de la sorption des résidus de sedaxane sur l'enrobage des semences et de leur absorption dans la plante qui pousse.

Comme le sedaxane est persistant dans le sol, il présente un report potentiel sur la prochaine saison de croissance après son utilisation. Étant donné la faible dose d'application maximale (10,91 g m.a./ha) et la dissipation qui s'ensuit en raison de l'absorption dans la végétation, les résidus de sedaxane ne devraient pas présenter de report sur la prochaine saison de croissance en quantités mesurables. Les résultats provisoires d'un essai d'accumulation dans le sol de cinq ans n'ont démontré aucun signe d'accumulation du sedaxane et des métabolites CSCC210616, CSCD465008 et CSAA798670 dans le sol. Si les doses d'application venaient à augmenter, ou si une autre méthode d'application était utilisée, il se peut qu'une nouvelle étude d'accumulation dans le sol, qui reflète les nouvelles doses ou méthodes d'application proposées, soit nécessaire.

Les études de laboratoire sur l'adsorption et la désorption indiquent que le sedaxane peut être modérément mobile. L'un des principaux produits de la biotransformation, le métabolite CSCD465008, peut être mobile dans divers sols. On a constaté que le métabolite CSCD465008 est persistant et très soluble dans l'eau. Aucune étude correspondante n'a été soumise pour les produits de transformation mineurs CSAA798670 ou CSCC210616, que l'on suppose exister sous forme de produits de transformation précédant CSCD465008 (voir la voie de biotransformation dans le sol, au schéma 1 de l'annexe 1).

À l'exception d'un échantillon, on n'a pas détecté la présence de sedaxane à une profondeur supérieure à 10 cm dans les études sur le terrain.On a découvert des quantités mesurables de CSCC210616 (un cas) dans la couche supérieure du sol de 10 cm. Sinon, aucun résidu de produits de transformation, quels qu'ils soient, n'a été découvert. Cependant, les sols n'ont pas été analysés à une profondeur supérieure à 30 cm. Le lessivage potentiel du sedaxane dans les champs est très probablement compensé par son adsorption sur les particules du sol; par conséquent, le potentiel de contamination des eaux souterraines devrait être limité.

Dans les systèmes aquatiques, l'hydrolyse et la biotransformation ne devraient pas être d'importantes voies de transformation pour le sedaxane. Le sedaxane est stable à l'hydrolyse. Bien qu'il puisse subir une photolyse en milieu aquatique, les études de laboratoire indiquent qu'il est persistant dans les systèmes aquatiques et de sédiments. Trois principaux produits de transformation ont été détectés dans les études de photolyse. Comme le sedaxane est incorporé au sol lorsqu'on l'utilise comme traitement de semences, son potentiel de pénétration dans le milieu aquatique par écoulement devrait être limité.

4.2 Caractérisation des risques environnementaux

Afin d'estimer le potentiel d'effets nocifs sur les espèces non ciblées, on intègre à l'évaluation des risques environnementaux les données d'exposition environnementale et les renseignements en matière d'écotoxicologie. Pour ce faire, on compare les concentrations d'exposition aux concentrations qui causent des effets nocifs. Les concentrations prévues dans l'environnement (CPE) sont les concentrations d'un pesticide dans divers milieux de l'environnement, comme les aliments, l'eau, le sol et l'air. Les CPE sont estimées au moyen de modèles standard qui tiennent compte du ou des taux d'application, des propriétés chimiques et des propriétés du devenir dans l'environnement, dont la dissipation du pesticide entre les applications. Les renseignements écotoxicologiques comprennent les données de toxicité aiguë et chronique pour divers organismes ou groupes d'organismes à la fois d'habitats terrestres et aquatiques dont les

invertébrés, les vertébrés et les plantes. Les critères d'effet toxicologique utilisés dans les évaluations des risques peuvent être ajustés pour tenir compte des différences possibles dans la sensibilité des espèces ainsi que de divers objectifs de protection (c.-à.-d. la protection à l'échelle de la collectivité, de la population ou de l'individu).

Au début, on effectue une évaluation préalable des risques pour déterminer quels pesticides ou quelles utilisations précises ne posent aucun risque aux organismes non ciblés et pour répertorier les groupes d'organismes qui courent un risque potentiel. Pour effectuer une évaluation préalable des risques, on a recours à des méthodes simples, à des scénarios d'exposition prudents (par exemple, une application directe à la dose d'application cumulative maximale) et à des critères de toxicité sensibles. On calcule un quotient de risque (QR) en divisant l'estimation de l'exposition par une valeur de la toxicité appropriée (QR = exposition/toxicité); le quotient de risque est ensuite comparé au niveau préoccupant (NP = 1). Si le quotient de risque de l'évaluation préalable est inférieur au niveau préoccupant, le risque est jugé négligeable et aucune autre caractérisation des risques n'est nécessaire. Si le quotient de risque de l'évaluation préalable est égal ou supérieur au niveau préoccupant, une évaluation des risques plus précise est effectuée afin de caractériser le risque de façon plus détaillée. Une évaluation plus précise prend en compte des scénarios d'exposition plus réalistes (comme le risque de dérive vers les habitats non ciblés) et peut tenir compte de critères de toxicité différents. Elle peut comprendre une caractérisation du risque plus détaillée en fonction de modèles d'exposition, de données de surveillance, de résultats d'études sur le terrain ou d'études du mésocosme et de méthodes probabilistes d'analyse des risques. Il se peut que l'évaluation des risques soit détaillée jusqu'à ce que le risque ait été caractérisé de façon adéquate ou jusqu'à ce qu'il ne soit plus possible de la rendre plus précise.

4.2.1 Risques pour les organismes terrestres

Le risque posé par le sedaxane pour les organismes terrestres était basé sur l'évaluation des données de toxicité pour les espèces suivantes (voir les tableaux 9 et 10 de l'annexe I) :

- 1 espèce mammifère (exposition alimentaire aiguë par voie orale et à long terme [reproduction]);,
- 3 espèces d'oiseaux (exposition alimentaire aiguë par voie orale, exposition à court et à long terme [reproduction]);
- 1 espèce d'abeille, 4 autres arthropodes et 1 espèce de ver de terre représentant les invertébrés (exposition aiguë et à long terme à la matière active de qualité technique et aux préparations commerciales);
- 10 espèces de cultures représentant les plantes non ciblées.

Vers de terre et arthropodes vivant dans le sol
Le sedaxane ne présente pas de toxicité aiguë pour les vers de terre jusqu'à la plus haute concentration testée (jusqu'à 1 000 mg m.a./kg de terre). La préparation représentative du sedaxane, A16148F, n'a eu d'effet nocif sur la fécondité des acariens du sol (*Hypoaspis aculeifer*) ou du staphylin (*Aleochara bilineata*) dans aucun des groupes de traitements jusqu'à une dose de 225 g de A16148F/ha (137 µg de sedaxane/kg de terre sèche). L'évaluation préalable des risques a été déterminée en fonction des CPE du scénario d'utilisation de la dose la plus élevée sur le triticale (10,91 g m.a./ha). Le niveau préoccupant (NP) n'a pas été dépassé pour les vers de terre, les acariens du sol ou les staphylins (tableau 9 de l'annexe I).

Abeilles (pollinisateurs) et arthropodes bénéfiques
On a jugé que le sedaxane était relativement non toxique pour les abeilles par contact. On a déterminé qu'un effet de toxicité aiguë par voie orale soumis pour les abeilles n'était pas valable du point de vue scientifique. Étant donné que le sedaxane n'est pas systémique, et comme il est incorporé à la terre lorsqu'il est utilisé comme traitement de semences, l'exposition potentielle par voie orale des pollinisateurs par le pollen et le nectar et l'exposition par contact des arthropodes bénéfiques devraient être très limitées. Aucune étude supplémentaire sur la toxicité orale aiguë pour les abeilles n'est requise pour le moment. D'autres études pourraient être exigées à l'avenir en cas de changement du profil d'utilisation ou des méthodes d'application.

Plusieurs études de toxicité de la préparation représentative A16148F ont été soumises concernant les insectes bénéfiques. On a observé des effets sur la mortalité et la reproduction des guêpes parasitoïdes (*Aphidius rhopalosiphi*) à une dose de 24,6 mL de A16148F/ha. On n'a constaté aucun effet significatif sur la capacité de reproduction de l'acarien prédateur (*Typhlodromus pyri*) à des doses allant jusqu'à 320 mL/ha.

Plantes non ciblées
On s'attend à une exposition très limitée des plantes terrestres non ciblées due à l'utilisation du sedaxane comme traitement de semences. La toxicité pour les plantes terrestres non ciblées a été déterminée en fonction de l'examen d'un test de levée des plantules, dans le cadre duquel on n'a constaté aucun effet sur les dix espèces de cultures représentatives à la dose la plus élevée du traitement de semences A16148F, soit 107 g m.a./ha.

Oiseaux et petits mammifères sauvages
On n'a observé aucune mortalité ou aucun effet clinique liés au traitement lors de l'exposition alimentaire et orale aiguë de diverses espèces d'oiseaux au sedaxane, y compris le Colin de Virginie (*Colinus virginianus*), le Canard colvert (*Anas platyrhynchos*) et le canari (*Serinus canaria*).

On a constaté un effet nocif léger, mais significatif ($p < 0,05$) sur la reproduction du colin de Virginie (œufs fissurés, ratio du nombre d'œufs éclos et des embryons vivants à trois semaines) à la dose de traitement la plus élevée testée.

On n'a observé aucun effet lié au traitement sur la reproduction du Canard colvert (*Anas platyrhynchos*), bien qu'une faible production d'œufs dans les groupes témoins ait entraîné des valeurs de contrôle inférieures à celles des groupes de traitement pour tous les critères liés à la production d'œufs (c'est-à-dire œufs pondus, œufs couvés, embryons viables, embryons vivants à 3 semaines, nombre d'œufs éclos et survivants après 14 jours).

On n'a observé aucune mortalité liée au traitement causée par une exposition orale aiguë chez le rat. On n'a observé chez le rat aucun effet lié au traitement dans le cadre d'une étude sur la toxicité pour la reproduction sur deux générations.

Aucune mortalité n'a été observée pendant l'exposition orale aiguë au sedaxane chez le rat. On a observé une réduction significative de la taille des portées dans l'étude sur la toxicité pour la reproduction sur deux générations.

L'évaluation préalable des risques a été effectuée en prenant le triticale comme type de semences de substitution. L'exposition alimentaire estimée et les critères de toxicité étaient exprimés sous forme de nombre de semences consommées par jour. Le NP n'a pas été dépassé chez les oiseaux ou les mammifères de quelque poids corporel que ce soit dans le cadre de l'exposition aiguë, alimentaire ou liée à la reproduction. Les résultats de l'évaluation des risques sont présentés au tableau 10 de l'annexe I.

4.2.2 Risques pour les organismes aquatiques

Les risques posés par le sedaxane pour les organismes aquatiques d'eau douce sont basés sur l'évaluation des données toxicologiques concernant les espèces suivantes :

- 1 espèce d'invertébrés; la daphnie (exposition aiguë et à long terme);
- 3 espèces de poissons (exposition aiguë et chronique);
- 4 espèces d'algues et 1 espèce de plante vasculaire.

Les risques posés par le sedaxane pour les organismes aquatiques de mer sont basés sur l'évaluation des données toxicologiques concernant les espèces suivantes :

- 1 espèce de poisson (exposition aiguë);
- 2 espèces d'invertébrés (exposition aiguë); le mysis (exposition aiguë) et le mollusque (exposition aiguë);
- 1 espèce d'algues (exposition aiguë).

Un résumé des données sur la toxicité du sedaxane pour les organismes d'eau douce, de mer et d'estuaire est présenté au tableau 11 de l'annexe I. Pour l'évaluation des risques, les critères de toxicité des espèces les plus sensibles ont été utilisés comme critères de substitution pour une vaste gamme d'espèces pouvant être potentiellement exposées au sedaxane.

Étant donné que le sedaxane est utilisé comme traitement de semences, son potentiel d'écoulement de surface dans le milieu aquatique est limité. On a néanmoins évalué le potentiel d'effets nocifs sur les organismes aquatiques en fonction des CPE, en utilisant les données d'entrée équivalentes provenant de l'application directe de la dose d'application du traitement de semences sedaxane (10,91 g m.a./ha) à l'eau. Les résultats de l'évaluation préalable des risques pour les organismes aquatiques sont présentés au tableau 11 de l'annexe I.

Invertébrés aquatiques
Le sedaxane ne présentait pas une toxicité aiguë pour les invertébrés aquatiques d'eau douce (*Daphnia magna*); le seul effet toxique sublétal observé était l'immobilité. On a également observé une immobilité dans l'essai de toxicité aiguë mené sur *Daphnia magna* à l'aide du produit de transformation CSCD465008.

L'évaluation préalable des risques n'a détecté aucun risque potentiel pour les espèces aquatiques d'eau douce (tableau 11 de l'annexe I).

Poissons d'eau douce
La toxicité du sedaxane pour la truite arc-en-ciel et la carpe commune a servi à évaluer le potentiel d'effets aigus, alors que les effets potentiels d'une exposition chronique ont été évalués à l'aide de résultats d'études portant sur le tête-de-boule.

L'évaluation préalable des risques a été effectuée sur la carpe commune (exposition aiguë) et la tête-de-boule (exposition chronique). Le NP de l'exposition au sedaxane n'a été dépassé ni dans le scénario d'exposition aiguë, ni dans le scénario d'exposition chronique (tableau 11 de l'annexe I).

Dans un essai de toxicité aiguë du produit de transformation CSCD465008 pour la truite arc-en-ciel (*Oncorhynchus mykiss*), on a observé une certaine mortalité par rapport au groupe témoin, bien qu'aucun effet sublétal n'ait été observé et aucun risque déterminé.

On a évalué les effets potentiels sur la survie et la reproduction des amphibiens en utilisant les critères de toxicité de l'espèce de poisson la plus sensible, avec un facteur d'incertitude de 0,1, comme données toxicologiques de substitution. On n'a relevé aucun risque pour les amphibiens au cours de l'évaluation préalable des risques.

Algues et plantes vasculaires d'eau douce
Des essais de toxicité du sedaxane ont été effectués sur diverses algues d'eau douce : la cyanobactérie *Anabaena flos-aquae*, l'espèce d'algues diatomées *Navicula pelliculosa* et l'algue verte *Pseudokirchneriella subcapitata* (anciennement *Selenastrum capricornutum*). On n'a observé aucun effet nocif à quelque dose que ce soit pour *Anabaena flos-aquae*, mais on a constaté une inhibition de la densité des cellules jusqu'à 98 % pour *Navicula pelliculosa*. On a observé des effets inhibiteurs significatifs sur la biomasse, le rendement, le taux de croissance et la densité des cellules de *Pseudokirchneriella subcapitata* (anciennement *Selenastrum capricornutum*) après 96 heures à des concentrations égales et supérieures à 2,2 mg m.a./L. L'espèce *Lemna gibba* a manifesté une inhibition de croissance de 8 à 84 % après avoir été exposée au sedaxane; le paramètre le plus sensible était le poids sec. On n'a constaté aucune

anomalie morphologique à la concentration témoin ou aux trois concentrations les plus faibles. Dans les autres groupes de traitements, les frondes étaient plus petites et jaunes ou brunes par rapport aux témoins. De plus, les racines étaient plus courtes et la croissance des frondes nouvellement formées était retardée aux deux concentrations d'essai les plus élevées.

Dans l'évaluation préalable, le NP n'a été dépassé pour aucune espèce d'algues ou de plantes d'eau douce (tableau 11 de l'annexe I).

Espèces marines ou estuariennes
Le sedaxane présentait une toxicité aiguë pour le mysis (*Mysidopsis bahai*); on a constaté que cette espèce est l'invertébré marin le plus sensible. On a constaté des effets sublétaux dans les tests de toxicité aiguë menés sur l'huître *Crassostrea virginica* (effets sur la croissance du coquillage), le vairon à tête de mouton *Cyprinodon variegatus*(léthargie, perte d'équilibre) et la diatomée marine *Skeletonema costatum* (inhibition des densités de cellules).

On n'a constaté aucun effet sublétal dans le test de toxicité aiguë de la substance CSCD465008 mené sur l'espèce *Pseudokirchneriella subcapitata*.

L'évaluation préalable des risques n'a détecté aucun risque potentiel pour les espèces aquatiques marines et estuariennes (tableau 11 de l'annexe I).

5.0 Valeur

5.1 Efficacité contre les organismes nuisibles

5.1.1.1 Allégations d'efficacité pour le fongicide Sedaxane 500FS

5.1.1.1.1 Lutte contre la pourriture des semences et la fonte ou la brûlure des semis causées par *Rhizoctonia solani* dans l'orge, le blé, l'avoine, le seigle et le triticale

Au total, cinq essais réalisés sur le blé ont été soumis, dans lesquels l'efficacité du fongicide Sedaxane 500FS contre les maladies des semences et des semis causées par *Rhizoctonia* a été testée. Les essais ont eu recours à l'inoculation pour garantir des conditions favorables à la maladie et l'identité de l'agent pathogène. L'efficacité du produit a été démontrée par l'augmentation significative du nombre de semis émergents par rapport aux semences inoculées par la maladie et non traitées, ainsi que par le maintien du nombre et de la santé des semis après leur émergence de la terre. D'après cette efficacité démontrée, l'allégation de lutte contre *Rhizoctonia*, qui entraîne la pourriture des semences, la fonte ou la brûlure des semis et le pourridié, est acceptée sur l'étiquette du fongicide Sedaxane 500FS. L'extension de cette allégation aux autres céréales a été jugée acceptable, car leurs semences présentent une taille et des caractéristiques biologiques très semblables.

5.1.1.1.2 Lutte contre la pourriture des semences et la fonte ou la brûlure des semis causées par *Rhizoctonia solani* dans le canola

Les données probantes à l'appui de cette allégation concernant l'utilisation du produit sur le canola ont été présentées sous la forme de six études menées au Canada, dans le cadre desquelles le fongicide Sedaxane 500FS a été appliqué seul à des semences inoculées par *Rhizoctonia*. Le sedaxane a offert une protection à tous les stades du développement des semis, et on a constaté des augmentations significatives du nombre de semis émergents par rapport aux semences inoculées et non traitées. En outre, des augmentations significatives du poids frais des jeunes plantes ont servi de données indirectes à l'appui des allégations relatives à l'amélioration de la santé des semis. D'après ces résultats et l'efficacité démontrée du sedaxane contre ces maladies dans d'autres semis de céréales, l'inclusion de l'allégation relative à l'utilisation sur le canola sur l'étiquette du fongicide Sedaxane 500FS a été jugée acceptable.

5.1.1.1.3 Lutte contre la pourriture des semences et la fonte ou la brûlure des semis causées par *Rhizoctonia solani* dans le soja

Les données probantes à l'appui de cette allégation concernant l'utilisation du produit sur le soja ont été présentées sous la forme de six études menées au Canada, dans le cadre desquelles le fongicide Sedaxane 500FS a été appliqué à des semences de soja inoculées par *Rhizoctonia*. Le sedaxane a offert une protection à tous les stades du développement des semis, et on a constaté des augmentations significatives du nombre de semis émergents par rapport aux semences inoculées et non traitées. En outre, des évaluations directes de la fonte des semis ont permis de constater des réductions significatives de la gravité de la maladie dans plusieurs cas différents dans des conditions très favorables à la maladie. D'après ces résultats, l'inclusion de cette allégation relative à l'utilisation sur le soja sur l'étiquette du fongicide Sedaxane 500FS a été jugée acceptable.

5.1.1.1.4 Lutte contre le charbon nu sur le blé et l'orge

Dans sept essais menés sur l'orge, on a observé par rapport aux semences non traitées des taux moyens de lutte contre le charbon nu de 97 % et de 99 % dans les semences d'orge traitées respectivement par une dose faible et par une dose élevée de sedaxane. L'efficacité du sedaxane contre le charbon nu dans le blé a été démontrée dans deux études supplémentaires, où la maladie a été complètement supprimée par une faible dose de la matière active, soit 2,5 g/ha.

5.1.1.2 Allégations d'efficacité pour le traitement de semences A17511B et le traitement de semences A16874F prémélangés

5.1.1.2.1 Allégations d'efficacité étayées par l'efficacité démontrée du fongicide Sedaxane 500FS

Sept essais menés sur l'orge ont été soumis pour démontrer que l'action antiparasitaire de la matière active sedaxane contre le charbon nu n'était pas perturbée par la présence des autres matières actives présentes dans les traitements de semences A17511B et A16874F prémélangés. Bien que ces essais aient porté sur le charbon nu dans l'orge, rien ne permet de prédire que ces résultats ne s'appliqueront pas aux maladies des semences et des semis de différentes cultures causées par d'autres agents pathogènes contre lesquels le sedaxane s'est avéré efficace.

D'après ces renseignements, les allégations jugées acceptables pour l'étiquette du fongicide Sedaxane 500 FS ont été acceptées à l'appui des allégations d'efficacité suivantes sur les étiquettes des deux produits prémélangés : a) fonte des semis, pourridié et brûlure des semis dans les céréales, causés par des agents pathogènes du genre *Rhizoctonia*; b) charbon nu dans l'orge et dans le blé. Cette dernière allégation a été étendue de façon à inclure toutes les autres céréales sur l'étiquette des produits prémélangés, en raison des similarités de taille et de caractéristiques biologiques présentées par leurs semences.

5.1.1.2.2 Allégations d'efficacité et de suppression étayées par des homologations antérieures

D'après les allégations précédemment homologuées à l'égard des mêmes maladies sur d'autres produits contenant du métalaxyl-m et du difénoconazole seulement, l'inclusion des allégations suivantes est étayée sur l'étiquette du traitement de semences A17511B et du traitement de semences A16874F :

- Lutte contre les pourritures générales des semences de céréales
- Lutte contre la fonte des semis, le pourridié et la brûlure des semis causés par *Fusarium* et *Pythium* sur les céréales
- Lutte contre le septoria transmis par les semences sur l'orge, le seigle et le blé d'hiver
- Lutte contre le charbon couvert sur l'orge et l'avoine
- Lutte contre le faux charbon nu sur l'orge
- Lutte contre la carie du blé et la carie naine du blé sur le seigle et le blé
- Lutte contre la septoriose du blé d'hiver en début de saison
- Suppression du pourridié commun sur les céréales
- Suppression de la pourriture du collet et des racines sur l'orge, le seigle, le triticale et le blé
- Suppression du piétin sur l'orge, le seigle, le triticale et le blé

Le mode d'emploi des produits homologués donne des doses équivalentes de toutes les matières actives fongicides, à l'exception du sedaxane. On n'a détecté aucun signe indiquant une réduction possible de l'efficacité du métalaxyl-m et du difénoconazole lorsque le sedaxane est inclus dans une préparation prémélangée. Ces allégations apportent toutes de la valeur en élargissant la gamme potentielle des agents pathogènes ciblés par des applications uniques du traitement de semences A17511B ou du traitement de semences A16874F.

5.1.1.3 Contrôle ou suppression du taupin sur les céréales

L'inclusion de l'allégation concernant la suppression ou le contrôle du taupin sur l'orge, l'avoine, le seigle, le triticale et le blé sur l'étiquette du traitement de semences A17511B était étayée d'après le profil d'utilisation homologué du thiaméthoxame, du difénoconazole et du métalaxyl-m. Aucune perte de l'activité insecticide ne devrait se produire avec l'ajout du fongicide sedaxane. Les allégations d'utilisation ont été extrapolées à l'avoine en fonction d'une similarité de taille entre les semences d'orge, de blé et d'avoine.

5.1.1.4 Allégations concernant les mélanges en cuve

L'inclusion de diverses recommandations de mélange en cuve avec d'autres produits (fongicides et insecticides) sur l'étiquette de chacune des préparations commerciales à base de sedaxane était étayée. Tous les mélanges en cuve ont été jugés acceptables, car on a déterminé qu'ils sont en accord avec le mode d'emploi actuellement homologué figurant sur l'étiquette des produits de mélange. En outre, chaque mélange en cuve présentait l'avantage soit d'introduire un nouveau mode d'action dans la lutte contre un animal nuisible donné, soit d'augmenter la gamme potentielle des parasites contrôlés par une seule application.

5.2 Phytotoxicité

Aucun dommage causé aux cultures attribuable aux applications de produits à base de sedaxane à titre de traitement des semences n'a été signalé dans les essais sur l'efficacité.

5.3 Volet économique

Aucune analyse de marché n'a été effectuée pour cette demande.

5.4 Durabilité

5.4.1 Recensement des solutions de remplacement

Les matières actives fongicides indiquées dans le tableau 13 de l'annexe I sont présentes dans des produits homologués visant à contrôler ou à supprimer les maladies indiquées sur l'étiquette du fongicide Sedaxane 500FS, du traitement de semences A17511B et du traitement de semences A16874F.

5.4.2 Compatibilité avec les pratiques de lutte actuelles, y compris la lutte intégrée

Les applications recommandées du fongicide Sedaxane 500FS, du traitement de semences A17511B et du traitement de semences A16874F sur les cultures figurant sur l'étiquette ne devraient pas perturber les mesures préventives utilisées pour faire reculer les conditions favorables à la maladie, y compris les stratégies de lutte antiparasitaire intégrée.

5.4.3 Renseignements sur l'acquisition, réelle ou potentielle, d'une résistance

Le sedaxane appartient à la catégorie des fongicides inhibiteurs de la succinate-déshydrogénase (groupe 7 du FRAC, carboxamides). Aucune résistance croisée à un composé d'une catégorie de fongicides différente ne devrait se produire, mais elle pourrait survenir au sein d'une même catégorie de fongicides. Les fongicides inhibiteurs de la succinate-déshydrogénase sont actuellement classés par le FRAC (« Fungicide Resistance Action Committee », Comité d'action contre la résistance des fongicides) comme présentant un risque moyen à élevé d'acquisition d'une résistance aux maladies. Lorsque des agents pathogènes présentent un risque de résistance moyen à élevé, il est recommandé d'utiliser le sedaxane seul dans les mélanges de produits appropriés actifs à part entière à la dose appliquée contre les populations de l'agent pathogène ciblé actuellement présentes sur le terrain. Cependant, il est possible d'utiliser des traitements par le sedaxane seul à l'égard des agents pathogènes qui présentent un faible risque de résistance, comme *Rhizoctonia* et le charbon nu. Le FRAC n'a signalé aucune résistance aux maladies figurant sur l'étiquette.

5.4.4 Contribution à la réduction des risques et à la durabilité

L'utilisationdu fongicide Sedaxane 500FS, du traitement de semences A17511B et du traitement de semences A16874F cadre bien avec les programmes de lutte antiparasitaire intégrée. Comme le sedaxane est prévu pour être utilisé dans les traitements de semence, la quantité de produit qui sera appliquée est relativement petite par rapport à celle des autres méthodes d'application, comme la pulvérisation foliaire ou l'application terrestre. Le sedaxane est un outil de lutte efficace contre les maladies transmises par les semences et par la terre, qui aura des répercussions économiques considérables sur les principales cultures de l'agriculture canadienne.

6.0 Considérations relatives à la politique sur les produits antiparasitaires

6.1 Considérations relatives à la Politique de gestion des substances toxiques

La politique de gestion des substances toxiques (PGST) est une politique du gouvernement fédéral visant à offrir des orientations sur la gestion des substances préoccupantes qui sont rejetées dans l'environnement. Elle vise la quasi-élimination des substances de la voie 1 (celles qui répondent aux quatre critères précisés dans la politique, c'est-à-dire la persistance [dans l'air, le sol, l'eau et/ou les sédiments], la bioaccumulation, l'origine principalement anthropique et la toxicité telle qu'elle est définie dans la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement*).

Dans le cadre de l'examen, le sedaxane et ses produits de transformation ont été évalués conformément à la directive d'homologation DIR99-03 de l'ARLA[4], en fonction des critères qui définissent les substances de la voie 1 (tableau 12 de l'annexe 1). L'ARLA a conclu que le sedaxane ne remplit pas l'ensemble des critères de la voie 1 et n'est donc pas considéré comme une substance de la voie 1.

6.2 Produits de formulation et contaminants préoccupants pour la santé ou l'environnement

Au cours du processus d'examen, les contaminants présents dans le produit de qualité technique et les produits de formulation ainsi que les contaminants présents dans les préparations commerciales sont comparés à la *Liste des formulants et des contaminants de produits antiparasitaires qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement* tenue à jour dans la *Gazette du Canada*[5]. Cette liste est utilisée conformément à l'avis d'intention NOI2005-01[6] de l'ARLA et est fondée sur les politiques et la réglementation en vigueur, dont les directives DIR99-03 et DIR2006-02[7]. En outre, elle tient compte du *Règlement sur les substances appauvrissant la couche d'ozone* (1998) pris en application de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement* (substances désignées par le Protocole de Montréal). L'ARLA est parvenue aux conclusions suivantes :

Les préparations commerciales de traitement de semences A17511B, A16874F et A16148C contiennent un produit de formulation dont le niveau de contamination par les dioxines et furanes chlorés (contaminants de la voie 1), répertoriés dans la *Gazette du Canada*, est faible. L'ARLA gère la présence de ces contaminants conformément à sa stratégie visant à prévenir les rejets ou à les réduire au maximum, l'objectif final étant l'élimination virtuelle, comme décrit dans la politique DIR99-03. L'utilisation de produits de formulation dans les produits antiparasitaires homologués est évaluée de manière continue dans le cadre des initiatives de l'ARLA en matière de produits de formulation et conformément à la directive d'homologation DIR2006-02.

---

4 DIR99-03, *Stratégie de l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire concernant la mise en œuvre de la politique de gestion des substances toxiques.*

5 *Gazette du Canada*, Partie II, volume 139, numéro 24, TR/2005-114 (2005-11-30), pages 2641 à 2643: *Liste des formulants et des contaminants de produits antiparasitaires qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement, et dans l'arrêté modifiant cette liste dans la Gazette du Canada*, Partie II, volume 142, numéro 13, TR/2008-67 (2008-06-25), pages 1611 à 1613. *Partie 1 - Formulants qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement, Partie 2 - Formulants allergènes reconnus pour provoquer des réactions de type anaphylactique et qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement et Partie 3 - Contaminants qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement.*

6 NOI2005-01, *Liste des formulants et des contaminants de produits antiparasitaires qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement en vertu de la nouvelle Loi sur les produits antiparasitaires.*

7 DIR2006-02, Politique de l'ARLA sur les produits de formulation et document d'orientation sur sa mise en œuvre.

7.0 Sommaire

7.1 Santé et sécurité humaines

La base de données toxicologiques soumise pour le sedaxane est complète. La qualité scientifique de ces données est élevée, et la base de données est jugée adéquate pour caractériser la majorité des effets toxiques liés à l'exposition au sedaxane. Une étude à court terme sur la toxicité par inhalation, ainsi qu'une étude sur deux générations de la toxicité sur le plan de la reproduction chez le rat permettant de déterminer le nombre de follicules ovariens à faible dose et à dose moyenne, n'ont pas été fournies et sont requises à titre de conditions à l'homologation. Les études de toxicité pour la reproduction ou pour le développement n'ont révélé aucun signe de vulnérabilité accrue chez les petits. Le sedaxane n'a causé aucune immunosuppression chez la souris. Chez le rat, on a détecté des signes de neurotoxicité aux doses élevées. Dans les études à court et à long terme effectuées sur des animaux de laboratoire, les organes les plus sensibles étaient le foie, les organes endocriniens et l'appareil circulatoire. Selon les données recueillies, rien n'indique que le sedaxane est génotoxique; cependant, on a constaté des signes d'oncogénicité chez la souris et chez le rat après une administration chronique. L'évaluation des risques confère une protection contre les effets toxiques indiqués ci-dessus, en faisant en sorte que la dose à laquelle les humains sont susceptibles d'être exposés soit bien inférieure à la dose la plus faible ayant provoqué ces effets chez les animaux soumis aux essais.

La nature des résidus dans les plantes et chez les animaux est bien comprise. La définition des résidus (DR) pour l'évaluation de la conformité et des risques dans toutes les cultures (principales et de rotation) et chez les animaux est le sedaxane. L'utilisation du sedaxane sur les cultures figurant sur l'étiquette ne constitue un risque alimentaire chronique ou aigu inacceptable (aliments et eau potable) pour aucune sous-population, notamment les nourrissons, les enfants, les adultes et les personnes âgées. Un nombre suffisant de données sur les résidus dans les cultures a été examiné pour recommander des limites maximales de résidus. L'ARLA recommande de préciser les limites maximales de résidus suivantes pour le sedaxane :

Denrée	LMR recommandée (ppm)
Orge; graines de soja séchées; avoine; seigle; colza (canola); triticale; blé Œufs; gras, viande et sous-produits de la viande de bovin, de chèvre, de porc, de cheval, de volaille et de mouton; lait	0,01

Les travailleurs qui traitent des semences par le fongicide Sedaxane 500FS, le traitement de semences A17511B ou le traitement de semences A16874F et les travailleurs qui plantent des semences traitées ne devraient pas être exposés à des concentrations de sedaxane qui entraînent un risque inacceptable lorsque Sedaxane 500FS, A17511B et A16874F sont utilisés conformément au mode d'emploi figurant sur l'étiquette. L'équipement de protection individuelle précisé sur l'étiquette du produit est adéquat pour protéger les travailleurs.

7.2 Risques pour l'environnement

L'utilisation proposée du sedaxane comme traitement de semences ne devrait entraîner aucun risque inacceptable pour l'environnement.

Les étiquettes des traitements de semences A16874F et A16148B ont dû être révisées, car elles contiennent des matières actives supplémentaires. Cela permettra de maintenir l'uniformité entre les étiquettes des divers produits. Des mises en garde doivent figurer sur l'étiquette afin d'informer les utilisateurs du risque pour les oiseaux et les mammifères, de façon à réduire au maximum le risque causé par l'ingestion des semences traitées. La préparation commerciale A17511B contient du sedaxane, du difénoconazole, du métalaxyl-m et du thiaméthoxame, et le traitement de semences A16874F contient du sedaxane, du difénoconazole et du métalaxyl-m. Comme le traitement de semences A17511B comprend l'insecticide néonicotinoïde thiaméthoxame, une mise en garde propre aux pollinisateurs a également été ajoutée afin de maintenir la cohérence avec les autres produits de traitement des semences homologués contenant du thiaméthoxame (par exemple, le traitement de semences Cruiser Maxx Céréales, numéro d'homologation 29192, à utiliser sur les cultures de céréales).

7.3 Valeur

Les justifications basées sur les allégations et les données précédemment soumises en vue de l'homologation du fongicide Sedaxane 500FS, du traitement de semences A17511B et du traitement de semences A16874F étaient suffisantes pour étayer la valeur des utilisations du produit en vue du contrôle ou de la suppression de certaines maladies transmises par les semences ou par la terre et des insectes dans les céréales, le canola et le soja.

8.0 Décision d'homologation

L'ARLA de Santé Canada, en application de la *Loi sur les produits antiparasitaires* et de ses règlements, a accordé l'homologation conditionnelle du sedaxane technique et du traitement des semences A17511B, qui contient du sedaxane, du difénoconazole, du métalaxyl-m et du thiaméthoxam, du traitement des semences A16874F, qui contient du sedaxane, du difénoconazole et du métalaxyl-m, et du fongicide Sedaxane 500FS, qui contient la matière active de qualité technique sedaxane, pour utilisation sur les semences de diverses cultures, y compris certaines céréales (orge, blé, avoine, seigle et triticale), le canola et le soja, afin de lutter contre les maladies transmises par la terre ou les semences ou de les supprimer dans les semis et les plantes adultes. Le traitement des semences A17511B contient également un insecticide afin de lutter contre l'activité du taupin ou de la supprimer dans certaines cultures de céréales.

D'après l'évaluation des renseignements scientifiques mis à sa disposition, l'ARLA juge que, dans les conditions d'utilisation approuvées, le produit technique a de la valeur et ne présente aucun risque inacceptable pour la santé humaine ni pour l'environnement.

Bien que les risques et la valeur aient été jugés acceptables lorsque toutes les mesures de réduction des risques sont suivies, l'ARLA a demandé au demandeur des renseignements scientifiques additionnels comme condition d'homologation. Pour obtenir plus de détails, veuillez vous référer à l'Avis aux termes de l'article 12 associé à ces homologations conditionnelles. Le demandeur devra présenter ces renseignements avant la date limite indiquée ci-dessous.

Remarque : L'ARLA publiera un document de consultation lorsqu'un projet de décision relatif aux demandes visant à convertir les homologations conditionnelles en homologations complètes ou visant au plus tard à renouveler les homologations conditionnelles aura été élaboré.

Santé humaine

- CODO 4.3.6 – Étude à court terme de la toxicité par inhalation chez le rat
- CODO 4.5.1, 4.8 – Évaluations du nombre de follicules ovariens à faible dose et à dose moyenne dans le cadre de l'étude de la toxicité sur le plan de la reproduction sur deux générations de rats.
- Les rapports finaux de l'étude de stabilité à l'entreposage au congélateur des métabolites de sedaxane dans les denrées cultivées pendant une période allant jusqu'à 24 mois (rapport T014683-05-REG) et des résidus de sedaxane dans les produits transformés pendant une période allant jusqu'à 12 mois (rapport KP-2009-02) sont exigés pour appuyer les intervalles maximaux d'entreposage des échantillons tirés des études sur l'abondance des résidus.

Liste des abréviations

♂	mâle
♀	femelle
µg	microgrammes
ads.	adsorption
ALENA	Accord de libre-échange nord-américain
AOPWIN	Atmospheric Oxidation Program
AQ	assurance de la qualité
ARLA	Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire
AST	aspartate aminotransférase
BBCH	Biologische Bundesanstalt, Bundessortenamt and CHemical Industry
BPA	bonnes pratiques agricoles
c.a.	consommation alimentaire
CAS	Chemical Abstracts Service
CE_{25}	concentration efficace sur 25 % de la population
CE_{50}	concentration efficace sur 50 % de la population
CGA	cellules génératrices d'antigènes
CL_{50}	concentration létale à 50 %
CLHP-	
CL-SM/SM	chromatographie liquide avec spectrométrie de masse en tandem
cm	centimètre
C_{max}	concentration plasmatique maximale
CMENO	concentration minimale avec effet nocif observé
CMM	cote maximale moyenne
CO_2	dioxyde de carbone
CPE	concentration prévue dans l'environnement
CQ	contrôle de la qualité
CSENO	concentration sans effet nocif observé
CV	coefficient de variation
CYP	enzyme du cytochrome P450 (les suffixes alphanumériques indiquent les familles et les sous-familles)
DA	dose administrée
DAAR	délai d'attente avant récolte
DAP	délai avant la plantation
DARf	dose aiguë de référence
dés.	désorption
DJA	dose journalière acceptable
DL_{50}	dose létale à 50 %
DMENO	dose minimale avec effet nocif observé
DMT	dose maximale tolérée
DQA	dose quotidienne absorbée
DQMTV	dose quotidienne moyenne pendant toute la vie
DR	définition des résidus
DSENO	dose sans effet nocif observé
e.a.	efficacité alimentaire
EPI	équipement de protection individuelle

EROD	éthoxyrésorufin-*O*-déalkylase
F_1	première génération
FBA	facteur de bioaccumulation
FBC	facteur de bioconcentration
FDA	United States Food and Drug Administration
FG	facteur global
FI	facteur d'incertitude
FRAC	Fungicide Resistance Action Committee (Comité d'action contre la résistance des fongicides)
g	gramme
gain de p.c.	gain de poids corporel
h	heure(s)
ha	hectare(s)
IC	intervalle de confiance
IgM	immunoglobuline M
IMI	indice maximal d'irritation
IOM	Institute of Occupational Medicine
IS	indice de stimulation
ISDH	inhibiteur de la succinate-déshydrogénase
j	jour(s)
JAT	jours après le traitement
JG	jour de gestation
JL	jour de lactation
JPP	jours post-plantation
kg	kilogramme
K_{OC}	coefficient d'adsorption au carbone organique
K_{oe}	coefficient de partage *n*–octanol-eau
L	litre
LAI	lutte antiparasitaire intégrée
LCPE	*Loi canadienne sur la protection de l'environnement*
LMR	limite maximale de résidus
LPA	*Loi sur les produits antiparasitaires*
LQ	limite de quantification
m	mètre(s)
m.a.	matière active
MAM	méthodes d'analyse multirésidus
MAQT	matière active de qualité technique
ME	marge d'exposition
mg	milligramme
mL	millilitre
MPEET	moyenne la plus élevée des essais sur le terrain
NIOSH	National Institute for Occupational Safety and Health
nm	nanomètre(s)
NP	niveau préoccupant
NUES	niveau d'ubiquité dans les eaux souterraines
NZB	Néo-Zélandais blanc
OVS	échantillonneur polyvalent de l'OSHA

P	génération parentale
p.c.	poids corporel
p.s.	poids sec
p.v.	pression de vapeur
Pa	pascal
PAMI	Pesticide Analytical Manual Volume I
PC	préparation commerciale
PDD	point de départ
pds	poids
PEHD	polyéthylène à haute densité
PGST	Politique de gestion des substances toxiques
p*K*a	constante de dissociation
PPCVM	plus petite concentration pour la validation de méthode
ppm	parties par million
Q_1*	facteur de cancérogénicité
QR	quotient de risque
QuEChERS	Quick, Easy, Cheap, Effective, Rugged and Safe
RA	radioactivité administrée
RRT	résidus radioactifs totaux
SFO	premier ordre (single first order)
SGPT	sérum glutamopyruvique transaminase
SM/SM	hromatographie liquide à haute performance et spectrométrie de masse en tandem
SSC	surface sous la courbe
TD_{50}	temps de dissipation de 50 % (dose nécessaire pour observer une diminution de 50 % dans la concentration)
TD_{90}	temps de dissipation de 90 % (dose nécessaire pour observer une diminution de 90 % dans la concentration)
TG	triglycéride
T_{max}	temps écoulé jusqu'à la concentration maximale
TPR	tryptophane protégé dans le rumen
TSEO	taux sans effet observé
UICPA	Union internationale de chimie pure et appliquée
USEPA	United States Environmental Protection Agency
UV	ultraviolet
V/V	en volume

Annexe I Tableaux et schémas

Tableau 1 Analyse des résidus

Matrice	N° d'id. de la méthode	Analyte	Type de méthode	LQ	Référence
Plante	Méthode d'analyse multirésidus Specht (QuEChERS) P-14.141	isomères *trans* (SYN508210) et *cis* (SYN508211) du sedaxane (SYN524464)*	CL-SM/SM (application)	0,05 ppm par analyte	1897777 1897771 1897769
	GRM023.01A GRM023.01B (reformulation de GRM023.01A) GRM023.03A	SYN508210 SYN508211 CSCD667584 CSCD658906 CSCD659089 CSCD668403 CSCD667555** CSCD465008 CSCC210616	CL-SM/SM (recueil de données)	0,05 ppm par isomère de sedaxane (GRM023.01A et GRM023.01B); 0,01 ppm par métabolite (GRM023.03A)	1897776 1897783 1897782 1897781 1897774 1897786
	GRM023.11A	SYN508210 SYN508211 CDCD659089 CSCD668403 CSCD659087 CSAA798670 CSCD465008	CL-SM/SM (recueil de données)	0,05 ppm par isomère de sedaxane; 0,01 ppm par métabolite	1897773 1897779 1897976
	GRM023.12A	CSCD465008	CL-SM/SM (recueil de données et application)	0.01	1897790 1897778 1897787 1897786
	GRM006.08A	CSCD465008 CSAA798670	CL-SM/SM (recueil de données)	0.01	1897784
Bétail	Méthode d'analyse multirésidus Specht (QuEChERS) P-14.141	SYN508210 SYN508211	CL-SM/SM (application)	0,05 ppm par isomère de sedaxane	1897777 1897772 1897785
	GRM023.10A	SYN508210 SYN508211 CSCD658906 CSCD659087	CL-SM/SM (application)	0,05 ppm par isomère de sedaxane; 0,01 ppm par métabolite	1897780 1897770 1897788 1897937
Sol	GRM023.02A	SYN508210	CLHP-SM/SM 330 → 131 m/z	0,0001 mg/kg	1897801, 1897803, 1897791
		SYN508211	330 → 131 m/z		
	GRM023.04A	CSCC210616	CLHP-SM/SM 176 → 156 m/z		1897798, 1897794, 1897806
	GRM023.05A	CSCD465008	CLHP-SM/SM 161 → 141 m/z	0,0005 mg/kg	1897796, 1897792
		CSAA798670	175 → 91 m/z		

Matrice	N° d'id. de la méthode	Analyte	Type de méthode		LQ	Référence
Sédiments	Élargi à partir du sol					
Eau	GRM023.06A	SYN508210	CLHP-SM/SM	330 → 131 m/z	0,05 µg/L	1897912, 1897809
		SYN508211		330 → 131 m/z		
		CSCC210616		176 → 136 m/z		
		CSCD465008		161 → 141 m/z		
		CSAA798670		175 → 91 m/z		

* Le sedaxane de qualité technique est un mélange des isomères *trans* et *cis*, SYN508210 et SYN508211, à un ratio de ~ 6:1.
** La concentration totale de CSCD667555 comprend une contribution du conjugué *N*-malonyl (CSCD667556), qui est hydrolysé en *N*-glucoside (CSCD667555) dans les milieux légèrement alcalins.

Tableau 2 Profil de toxicité des préparations commerciales contenant du sedaxane
(Les effets touchent les deux sexes, ou on le suppose, sauf mention contraire; dans ces cas, les effets propres à chaque sexe sont séparés par un point-virgule.)

Type d'étude/animal/n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
Traitement de semences A17511B	
Toxicité orale aiguë Rats Sprague-Dawley N° de l'ARLA 1898269	Femelles : DL_{50} > 5 000 mg/kg p.c. Faible toxicité
Toxicité aiguë par voie cutanée : Rats Sprague-Dawley N° de l'ARLA 1898270	DL_{50} > 5 050 mg/kg p.c. Faible toxicité
Toxicité aiguë par inhalation : (nez seulement) Rats Sprague-Dawley N° de l'ARLA 1898271	CL_{50} > 2,59 mg/L Faible toxicité
Irritation cutanée Lapins NZB N° de l'ARLA 1898272	CMM = 0, IMI = 0 Non irritant
Irritation des yeux Lapins NZB N° de l'ARLA 1898273	CMM = 1,7, IMI = 6 Irritation minime
Sensibilisation de la peau (Buehler) Cobayes Hartley N° de l'ARLA 1898274	Pas un sensibilisant

Type d'étude/animal/n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
Traitement de semences A16874F	
Toxicité orale aiguë Rats Sprague-Dawley N° de l'ARLA 1898326	Femelles : DL_{50} > 5 000 mg/kg p.c. Faible toxicité
Toxicité aiguë par voie cutanée : Rats Sprague-Dawley N° de l'ARLA 1898328	DL_{50} > 5 050 mg/kg p.c. Faible toxicité
Toxicité aiguë par inhalation : (nez seulement) Rats Sprague-Dawley N° de l'ARLA 1898330	CL_{50} > 2,63 mg/L Faible toxicité
Irritation cutanée Lapins NZB N° de l'ARLA 1898332	CMM = 0, IMI = 0 Non irritant
Irritation des yeux Lapins NZB N° de l'ARLA 1898333	CMM = 1,7, IMI = 11 Irritation minime
Sensibilisation de la peau (Buehler) Cobayes Hartley N° de l'ARLA 1898334	Pas un sensibilisant
Fongicide Sedaxane 500FS	
Toxicité orale aiguë Rats Sprague-Dawley N° de l'ARLA 1898367	Femelles : DL_{50} = 2 975 mg/kg p.c. (IC de 95 %, 844->20 000 mg/kg p.c.) Faible toxicité
Toxicité aiguë par voie cutanée : Rats Sprague-Dawley N° de l'ARLA 1898367	DL_{50} > 5 050 mg/kg p.c. Faible toxicité
Toxicité aiguë par inhalation : (nez seulement) Rats Sprague-Dawley N° de l'ARLA 1898369	CL_{50} > 2,56 mg/L Faible toxicité

Type d'étude/animal/n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
Irritation cutanée Lapins NZB N° de l'ARLA 1898370	CMM = 0, IMI = 0,67 Non irritant
Irritation des yeux Lapins NZB N° de l'ARLA 1898371	CMM = 1,3 Irritation minime
Sensibilisation de la peau (Buehler) Cobayes Hartley N° de l'ARLA 1898372	Pas un sensibilisant

Tableau 3 Profil de toxicité du sedaxane de qualité technique
(Les effets touchent les deux sexes, ou on le suppose, sauf mention contraire; dans ces cas, les effets propres à chaque sexe sont séparés par un point-virgule. Les effets sur le poids des organes reflètent le poids absolu des organes et leur poids relatif par rapport au poids corporel, sauf mention contraire.)

Type d'étude/animal/n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
Toxicité orale aiguë Rats Wistar N° de l'ARLA 1897844	Femelles : DL_{50} = 5 000 mg/kg p.c. (IC de 95 %, 2 513-9 210 mg/kg p.c.) Faible toxicité
Toxicité aiguë par voie cutanée : Rats Wistar N° de l'ARLA 1897848	DL_{50} > 5 000 mg/kg p.c. Faible toxicité
Toxicité aiguë par inhalation : (nez seulement) Rats Wistar N° de l'ARLA 1897850	CL_{50} > 5,244 mg/L Faible toxicité
Irritation cutanée Lapins NZB N° de l'ARLA 1897853	CMM = 0, IMI = 0 Non irritant
Irritation des yeux Lapins NZB N° de l'ARLA 1897856	CMM = 0,89 Irritation minime

Type d'étude/animal/n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
Sensibilisation de la peau (Essai des ganglions lymphatiques locaux) Souris de lignée CBA/CaBkl N° de l'ARLA 1897858	IS < 3 Pas un sensibilisant
Métabolisme/toxicocinétique - dose unique et répétée, gavage par voie orale Rats Wistar N^{os} de l'ARLA 1897819, 1897822, 1897824, 1897827, 1897829, 1897832, 1897834	**Absorption :** le sedaxane était absorbé rapidement et dans une grande mesure (> 87 % de la radioactivité récupérée totale). Les concentrations plasmatiques maximales de la radioactivité totale ont été atteintes de 1 à 6 heures après l'administration de la dose et ont ensuite chuté; les estimations de la demi-vie terminale varient de 23 à 29 heures. On a obtenu des valeurs de demi-vie terminale similaires pour le sang, à savoir 21 à 40 heures. L'exposition systémique était similaire pour les mâles et les femelles aux deux doses. **Distribution :** la distribution tissulaire du sedaxane marqué était étendue chez le rat. Les concentrations tissulaires étaient les plus élevées dans le foie, les reins et la graisse. Avec les doses répétées, de légères augmentations de la concentration se sont produites à ces sites et dans la rate. À la fin du traitement, toutes les concentrations tissulaires avaient diminué; on n'a constaté aucun signe de persistance. On a constaté aucune différence prononcée dans les profils de distribution tissulaire ou de déplétion entre les sexes ou à la suite d'une dose unique ou de doses répétées. **Métabolisme :** le sedaxane est largement métabolisé par déméthylation, hydroxylation, oxydation et conjugaison et génère tout un éventail de métabolites hydroxylés et de métabolites formés par clivage du groupe caractéristique terminal cyclopropyle. Une gamme équivalente de métabolites de desméthyl sedaxane s'est également formée. Les principaux métabolites fécaux et biliaires ont été identifiés comme métabolites phénol *trans* en position *para* et desméthyl phénol *trans* en position *para* qui, avec les isomères *cis* équivalents en position *para*, représentaient environ la moitié de la dose administrée (DA). On a également détecté de faibles concentrations (< 1 % DA) d'un métabolite de l'amide pyrazolique dans les échantillons de bile. Les métabolites phénoliques et hydroxy du sedaxane et du desméthyl sedaxane ont subi une conjugaison à l'acide glucuronique, au sulfate et au glutathion. Dans les excréments, le composé d'origine inchangé représentait moins de 10 % de la DA. On n'a constaté aucune différence importante liée au sexe ou à la dose dans le profil qualitatif des métabolites du sedaxane. **Élimination :** les voies et les taux d'élimination étaient similaires chez les rats mâles et femelles et aux deux doses. Sur une période de 2 jours suivant l'administration, les mâles et les femelles ont éliminé > 93 % de la DA. Les fèces et la bile constituaient la principale voie d'élimination (de 79 à 88 % de la DA), alors que l'élimination dans l'urine représentait de 12 à 19 % de la DA. L'élimination du sedaxane par les éléments volatils expirés ou par le CO_2 était négligeable. On n'a constaté aucune différence d'élimination apparente entre les sexes, entre les doses ou après les doses répétées.
Cutanée de 28 jours Rats Wistar N° de l'ARLA 1897885	DSENO = 1 000 mg/kg p.c./jour DMENO non établie
Inhalation de 90 jours N° de l'ARLA 1943343	La demande de dérogation a été refusée. Les critères de toxicité aiguë faible (catégorie IV de l'USEPA) et de faible volatilité étaient satisfaits; cependant, d'après les scénarios prévus d'inhalation des préparations commerciales du sedaxane, on juge que ce risque n'est pas adéquatement caractérisé par les études de toxicité orale à doses répétées disponibles.

Type d'étude/animal/n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
Alimentaire de 28 jours (complémentaire) Souris CD-1 N° de l'ARLA 1897863	Les niveaux des effets n'ont pas été établis, car cette étude complémentaire était destinée à établir les valeurs de dosage. Aucun effet lié au traitement n'a été observé.
Gélule de 28 jours (complémentaire) Chiens beagle N° de l'ARLA 1897860	Les niveaux des effets n'ont pas été établis, car cette étude complémentaire était destinée à établir les valeurs de dosage. À ≥100 mg/kg p.c./jour, ↑vacuolisation hépatocellulaire (♀) À 300 mg/kg p.c./jour, ↑ poids du foie, hépatomégalie, hypertrophie hépatocellulaire vacuolisation (♂); ↓ gain de p.c., c.a., cholestérol, phospholipides (♀)
Alimentaire de 90 jours Souris CD-1 N° de l'ARLA 1897869	DSENO = 567/1 167 mg/kg p.c./jour ♂/♀ DMENO = 1 455/non établie mg/kg p.c./jour (♂/♀), basée sur ↓ p.c., gain de p.c., c.a., concentration totale de bilirubine; ↑ poids ajusté du foie et des testicules (♂). Aucun effet lié au traitement n'a été observé chez les femelles.
Toxicité alimentaire de 90 jours Rats Wistar N° de l'ARLA 1897866	DSENO = 72,9/85,7 mg/kg p.c./jour ♂/♀ DMENO = 299,6/315,3 mg/kg p.c./jour ♂/♀, basée sur ↓ p.c., ↓ c.a., ↓ e.a., ↑ hypertrophie centrolobulaire, ↑ pigmentation du foie, ↑ TG, ↑ protéines totales, ↑ poids du foie; ↑ temps de Quick, ↑ albumine plasmatique (♂); ↑ numération plaquettaire, ↑ cholestérol, ↓ poids du cœur (♀)
Toxicité alimentaire de 90 jours Rats Wistar N° de l'ARLA 1897873	DSENO = 24,8/28,3 mg/kg p.c./jour ♂/♀ DMENO = 168,0/186,0 mg/kg p.c./jour ♂/♀, basée sur la ↓ force de préhension des pattes antérieures; ↓ p.c., ↓ gain de p.c., ↓ c.a., ↓ force de préhension des pattes postérieures (♀)
Gélule de 90 jours Chiens beagle N° de l'ARLA 1897878	DSENO = 150/non établie ♂/♀ DMENO = 400/50 mg/kg p.c./jour ♂/♀, basée sur ↓ p.c., ↓ gain de p.c., ↓ numération lymphocytaire, ↓ cholestérol, ↓ poids de la rate (♂); ↓ p.c., ↓ gain de p.c. (♀)
Gélule de 12 mois Chiens beagle N° de l'ARLA 1897881	DSENO = 50 mg/kg p.c./jour DMENO = 200 mg/kg p.c./jour, basée sur ↓ p.c., ↓ gain de p.c., ↓ c.a., ↓ cholestérol, ↓ poids de la rate, ↓ poids des testicules
Alimentaire de 80 semaines Souris CD-1 N° de l'ARLA 1897905	DSENO = 157/185 mg/kg p.c./jour ♂/♀ DMENO = 900/1 001 mg/kg p.c./jour ♂/♀, basée sur ↓ p.c., ↓ gain de p.c., ↓ e.a.; ↑ poids du foie, ↑ adénomes hépatocellulaires, carcinomes hépatocellulaires et adénomes et carcinomes hépatocellulaires combinés (♂); ↓ p.c., ↓ gain de p.c. , ↓ c.a. (♀) **Signes d'oncogénicité chez les mâles à une dose approchant la dose limite (900 mg/kg p.c./jour). La posologie était jugée adéquate.**

Type d'étude/animal/n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
Alimentaire de 104/105 semaines (avec toxicité chronique de 53 semaines) Rats Wistar N° de l'ARLA 1897899	DSENO = 11/14 mg/kg p.c./jour ♂/♀ DMENO = 67/86 mg/kg p.c./jour ♂/♀, basée sur ↑ poids du foie, ↑ foyers de cellules éosinophiles dans le foie, ↑ hypertrophie des cellules folliculaires thyroïdes, ↑ desquamation épithéliale folliculaire thyroïde, ↑ colloïde basophile thyroïde; ↓ force de préhension des pattes arrière et ↑ hypertrophie hépatocytaire (♂); ↓ p.c., ↓ gain de p.c., SGPT, AST (♀) **Signe d'oncogénicité [adénomes des cellules folliculaires thyroïdes, adénomes hépatocellulaires (♂); adénocarcinomes utérins (♀)]. La posologie était jugée adéquate.**
Reproduction sur une génération (complémentaire) Rats Wistar N° de l'ARLA 1897909	Les niveaux des effets n'ont pas été établis, car cette étude complémentaire était destinée à établir les valeurs de dosage. **Toxicité parentale :** À 150 mg/kg p.c./jour, ↓ p.c., ↓ gain de p.c., ↓ c.a., ↑ poids du foie, ↑ foie de couleur sombre anormale (♀) À 360 mg/kg p.c./jour, ↓ p.c., ↓ gain de p.c., ↓ c.a. (♂) **Génésotoxicité :** À 360 mg/kg p.c.jour (supérieur à la DMT), ↓ sites d'implantation, ↓ nombre de petits nés **Toxicité pour la descendance :** À 50 mg/kg p.c./jour, ↓ c.a. À 150 mg/kg p.c./jour, ↓ p.c., ↑ poids du foie À 360 mg/kg p.c./jour (supérieur à la DMT), ↓ p.c., ↓ gain de p.c., ↑ poids du foie. ↑ nombre de petits morts aux JL 0 à 4, ↓ taille des portées, ↓ indice de viabilité, ↓ indice de lactation, ↑ petits manquants (dont on suppose qu'ils ont été dévorés) Les petits sont restés avec leur mère jusqu'au JL 28, après quoi ils ont été sacrifiés.
Reproduction sur 2 générations (alimentaire) Rats Wistar N° de l'ARLA 1897908	**Toxicité parentale :** DSENO = 41/46 mg/kg p.c./jour ♂/♀ DMENO = 120/143 mg/kg p.c./jour ♂/♀, basée sur ↓ p.c., ↓ gain de p.c., ↓ c.a., ↑ poids du foie, ↑ hypertrophie hépatocellulaire centrolobulaire; hépatomégalie (♀) **Génésotoxicité :** DSNEO = 120 mg/kg p.c./jour ♂ DMENO non établie ♂ En l'absence de données sur les follicules ovariens à faible dose (18 mg/kg p.c./jour) et à dose moyenne (46 mg/kg p.c./jour), on n'a déterminé aucune DSENO chez les ♀ et un PDD prudent de 18 mg/kg p.c./jour a été considéré comme une DMENO potentielle. À 143 mg/kg p.c./jour, ↓ poids des ovaires, ↓ follicules primordiaux (P), follicules en développement et follicule antraux (F_1), corps jaune ovariens (P), ↑ diœstrus dû à la lactation **Toxicité pour la descendance :** DSENO = 46 mg/kg p.c./jour ♂/♀ DMENO = 143 mg/kg p.c./jour ♂/♀, basée sur ↓ p.c. des petits, retard de l'ouverture du vagin (F_1; équivoque), ↑ distance anogénitale (♀; équivoque), ↑ poids du foie (histopathologie non effectuée), ↓ poids de la rate (histopathologie non effectuée) **Signes de génésotoxicité**

Type d'étude/animal/n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
Toxicité pour le développement (par gavage; complémentaire) Rats Wistar N° de l'ARLA 1897911	Les niveaux des effets n'ont pas été établis, car cette étude complémentaire était destinée à établir les valeurs de dosage. **Toxicité pour la mère :** À 200 mg/kg p.c./jour, ↓ gain de p.c. lorsqu'il est corrigé en fonction du poids de l'utérus gravide), ↓ c.a. À ≥500 mg/kg p.c./jour (supérieur à la DMT), ↑ signes cliniques (↓ activité, hérissement des poils, mauvais état clinique, adoption d'une position couchée sur le côté, mouvements non coordonnés), ↓ p.c., perte de p.c., ↓ c.a. Les animaux ont été sacrifiés par humanité avant la fin de l'étude. À 750 mg/kg p.c./jour, 1 mort (JG 11) **Effets toxiques sur le développement :** Aucune malformation ou variation externe ou viscérale liée au traitement.
Toxicité sur le développement (par gavage) Rats Wistar N° de l'ARLA 1897910	DSENO chez les mères = 100 mg/kg p.c./jour DMENO chez les mères = 200 mg/kg pc.c/jour, basée sur ↓ p.c., ↓ gain de p.c., ↓ c.a. DSENO de développement = 200 mg/kg p.c./jour DMENO de développement non établie
Toxicité pour le développement (par gavage; complémentaire) Lapins NZB N° de l'ARLA 1897913	Les niveaux des effets n'ont pas été établis, car cette étude complémentaire était destinée à établir les valeurs de dosage. **Toxicité pour la mère :** À ≥100 mg/kg p.c./jour, ↑ poids du foie (histopathologie non effectuée) À ≥300 mg/kg p.c./jour, ↓ défécation, ↓ gain de p.c., ↓ c.a. À 500 mg/kg pc./jour, ↑ mortalité précédée par perte de p.c., ↓ c.a., ↓ défécation et/ou selles molles, ↓ p.c. **Effets toxiques sur le développement :** Aucune malformation ou variation externe ou viscérale liée au traitement.
Toxicité sur le développement (par gavage) Lapins NZB N° de l'ARLA 1897912	DSENO chez les mères = 100 mg/kg p.c./jour DMENO chez les mère = 200 mg/kg p.c./jour, basée sur une légère hausse des ↑ avortements précédée d'une perte de p.c.,↓/pas de c.a., ↓ défécation, ↓ gain de p.c./perte de p.c., ↓ c.a. DSENO de développement = 100 mg/kg p.c./jour DMENO de développement = 200 mg/kg p.c./jour, basée sur une légère hausse des ↑ avortements, ↓ poids fœtal **Signes de toxicité pour le développement**
Mutations génétiques dans les bactéries N° de l'ARLA 1897888	Négatifs
Mutations génétiques dans les cellules mammifères *in vitro* N° de l'ARLA 1897892	Négatifs

Type d'étude/animal/n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
Aberrations chromosomiques *in vitro* N° de l'ARLA 1897890	Négatifs
Synthèse non programmée de l'ADN (*in vivo*) N° de l'ARLA 1897897	Négatifs
Analyse du micronoyau (*in vivo*) N° de l'ARLA 1897894	Négatifs
Immunotoxicité de 28 jours (réponse anticorps dépendante des lymphocytes T dans l'analyse des splénocytes) Complémentaire Souris CD-1 N° de l'ARLA 1897837	Les niveaux des effets n'ont pas été établis, car il s'agissait d'une étude complémentaire. On a noté des CV élevés pour les données relatives à l'IgM, ce qui a entraîné une confiance limitée dans l'étude. À 1 080 mg/kg p.c./jour, ↑ poids relatif de la rate, ↑ poids du thymus; ↑ IgM CGA/10^6 cellules de la rate, ↑ IgM CGA/rate ($\times 10^3$)
Toxicité comparative de 28 jours de l'isomère *trans*, de l'isomère *cis* et d'un mélange racémique 1:1 de sedaxane (alimentaire; complémentaire) Rats Wistar N° de l'ARLA 1897840	Les niveaux des effets n'ont pas été établis, car il s'agissait d'une étude complémentaire. Les isomères *cis* et *trans* et le sedaxane ont causé ↑ hydroxylation 16β de la testostérone, ce qui correspond à leur nature d'inducteurs puissants des isoformes du CYP 2B. Les trois composés à l'étude ont causé ↓ hydroxylation de la 16α et de la 2α-testostérone chez les mâles, mais une augmentation chez les femelles. 16α et 2α sont des marqueurs de l'isoenzyme de cytochrome CYP 2C11. Les résultats ci-dessus étaient étayés par ↑ teneur en protéines du CYP 2B et du CYP 3A. La faible ↑ activité de l'EROD laisse entendre que les isomères *cis* et *trans* et le sedaxane n'agissent pas comme des inducteurs semblables aux hydrocarbures aromatiques polycycliques. Toxicocinétique : T_{max} = 12 à 20 h; aucune différence évidente entre les isomères *trans* et *cis*. C_{max} et SSC étaient ~ 10 fois moins élevées dans le groupe de l'isomère *cis* que dans le groupe de l'isomère *trans*..
Toxicité de 28 jours (établissement des valeurs de dosage pour l'étude de neurotoxicité aiguë; complémentaire) Rats Wistar N° de l'ARLA 1897917	Les niveaux des effets n'ont pas été établis, car cette étude complémentaire était destinée à établir les valeurs de dosage. À 80 mg/kg p.c./jour, ↑ horripilation (de 2 à 8 h après la dose), ↑ posture voûtée, spasmes, réduction de l'activité constatée également sporadiquement À ≥1 000 mg/kg p.c./jour, ↑ réduction de l'activité, posture voûtée, spasmes, horripilation, mouvements non coordonnés (effet maximal 3 h après la dose), ↓ p.c., ↓ gain de p.c.

Type d'étude/animal/n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
Neurotoxicité aiguë (par gavage) Rats Wistar N° de l'ARLA 1897914	DSENO = 30 mg/kg p.c. DMENO = 250 mg/kg p.c., basée sur la réduction de l'activité, la réduction du redressement sur les pattes arrière, l'inactivité initiale, l'horripilation; le hérissement des poils, l'adoption d'une position couchée, ↓ p.c., ↓ gain de p.c., ↓ c.a. (♂); affaiblissement, démarche balancée, réduction de l'activité, réduction du tonus musculaire, ↓ distance totale (activité locomotrice), ↓ redressement sur les pattes arrière (♀)
Établissement des valeurs de dosage de 28 jours pour l'étude de neurotoxicité de 90 jours (alimentaire; complémentaire) Rats Wistar N° de l'ARLA 1897919	Les niveaux des effets n'ont pas été établis, car cette étude complémentaire était destinée à établir les valeurs de dosage. À ≥154/156 mg/kg p.c./jour ♂/♀, ↓ c.a.; ↓ p.c., ↓ gain de p.c., ↓ c.a. (♀) À 360 mg/kg p.c./jour ♂, ↓ p.c., ↓ gain de p.c., ↓ c.a. (♂)
Neurotoxicité de 90 jours (alimentaire) Rats Wistar N° de l'ARLA 1897918	DSENO = 66/80 mg/kg p.c./jour ♂/♀ DMENO = 260/303 mg/kg p.c./jour ♂/♀, basée sur ↓ p.c., ↓ gain de p.c., ↓ c.a., ↓ c.a., ↓ activité locomotrice
Étude sur les métabolites - CSCD465008	
Aiguë par voie orale Rats Wistar N° de l'ARLA 1897921	Femelles : DL_{50} > 2 000 mg/kg p.c. Faible toxicité
Alimentaire de 28 jours Rats Wistar N° de l'ARLA 1897920	DSENO = 1 018/1 107 mg/kg p.c./jour ♂/♀ DMENO non établie
Mutations génétiques dans les bactéries N° de l'ARLA 1897924	Négatifs
Mutations génétiques dans les cellules mammifères *in vitro* N° de l'ARLA 1897922	Négatifs

Type d'étude/animal/n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
Aberrations chromosomiques *in vitro* N° de l'ARLA 1897923	Négatifs

Tableau 4 Critères d'effet toxicologique à utiliser dans l'évaluation des risques pour la santé concernant le sedaxane

Scénario d'exposition	Étude	Point de départ et effets toxicologiques	FG[1] ou ME cible
Alimentaire, aiguë population générale	Étude de neurotoxicité aiguë (rats)	DSENO = 30 mg/kg p.c. Signes cliniques, diminution du poids corporel, du gain de poids corporel et de la consommation alimentaire chez les mâles. Signes cliniques, diminution de l'activité, diminution du tonus musculaire et diminution de l'activité locomotrice chez les femelles.	100
	DARf = 0,3 mg/kg p.c.		
Alimentaire, répétée	Étude sur deux générations de la toxicité sur le plan de la reproduction (rats)	PDD[2] = 18 mg/kg p.c./jour Diminution du poids des ovaires; diminution des follicules primordiaux (P), des follicules en développement et des follicules antraux (F_1), des corps jaunes ovariens (P); augmentation du dioestrus dû à la lactation à 143 mg/kg p.c./jour Le nombre des follicules ovariens à faible dose et à dose moyenne n'a pas été évalué.	300
	DJA = 0,06 mg/kg p.c./jour		
De court à moyen terme, cutanée[3] et par inhalation[4]	Étude sur deux générations de la toxicité sur le plan de la reproduction (rats)	PDD[2] = 18 mg/kg p.c./jour Diminution du poids des ovaires; diminution des follicules primordiaux (P), des follicules en développement et des follicules antraux (F_1), des corps jaunes ovariens (P); augmentation du dioestrus dû à la lactation à 143 mg/kg p.c./jour Le nombre des follicules ovariens à faible dose et à dose moyenne n'a pas été évalué.	300

Scénario d'exposition	Étude	Point de départ et effets toxicologiques	FG[1] ou ME cible
Cancer	Étude d'oncogénicité de 80 semaines (souris) et étude d'oncogénicité et de toxicité chronique de 104/105 semaines (rats)	Le sedaxane présente un potentiel oncogène. On a constaté des tumeurs des cellules folliculaires de la thyroïde et des tumeurs hépatocellulaires liées au traitement chez les rats mâles, des adénocarcinomes utérins chez les rats femelles et des tumeurs hépatocellulaires chez les souris mâles. On a utilisé une valeur ajustée du risque unitaire (q_1*) de 3,81 x 10^{-3} (mg/kg de pc.c/jour)$^{-1}$ pour les adénocarcinomes utérins dans le cadre de l'évaluation des risques de cancer, ce que l'on juge suffisant pour protéger contre les autres types de tumeurs.	

[1] FG (facteur global) : total de l'incertitude et des facteurs de la *Loi sur les produits antiparasitaires* pour les évaluations alimentaires; la ME renvoie à une ME cible pour les évaluations professionnelles

[2] PDD (point de départ)

[3] Comme une DSENO par voie orale a été sélectionnée, on a utilisé un facteur d'absorption par voie cutanée (7 %) pour l'extrapolation d'une voie à l'autre

[4] Comme une DSENO par voie orale a été sélectionnée, on a utilisé un facteur d'absorption par inhalation de 100 % (valeur par défaut) pour l'extrapolation d'une voie à l'autre

Tableau 5 Sommaire des données chimiques intégrées sur les résidus alimentaires

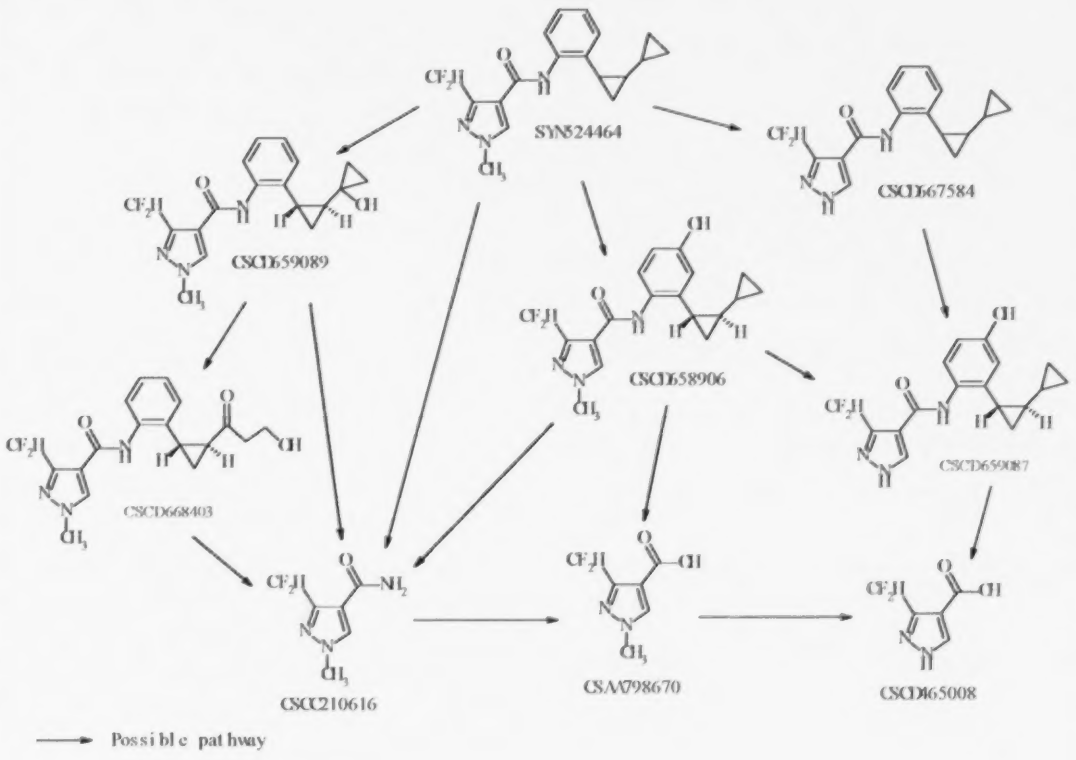
NATURE DES RÉSIDUS DANS LE CANOLA			**N° de l'ARLA 1897931**
Position du marqueur radioactif	[phényl-U-^{14}C]-sedaxane et [pyrazole-5-^{14}C]-sedaxane		
Emplacement du test	Les semences de canola traitées ont été plantées dans des conteneurs remplis de terre limoneuse-sableuse et conservées dans une serre à éclairage artificiel.		
Traitement	Traitement de semences		
Dose	De 9,65 à 9,73 g m.a./100 kg de semences		
Préparation commerciale	Concentré fluidifiable (A14635)		
Délai d'attente avant la récolte	Le canola a été récolté à maturité, de 131 à 161 jours après le traitement et la plantation, qui ont eu lieu le même jour.		
Matrice	**DAAR (jours)**	**[phényl-U-^{14}C]-sedaxane**	**[pyrazole-5-^{14}C]-sedaxane**
		RRT (ppm)	**RRT (ppm)**
		Détermination directe	**Détermination directe**
Canola, semences	131-161	<0.002	<0.002
Les résidus radioactifs totaux (RRT) dans le canola ont été déterminés directement par combustion. À la suite du traitement, les résidus de sedaxane ne se sont pas diffusés dans les semences de descendance de canola.			
NATURE DES RÉSIDUS DANS LE MAÏS			**N° de l'ARLA 1897930**
Position du marqueur radioactif	[phényl-U-^{14}C]-sedaxane et [pyrazole-5-^{14}C]-sedaxane		
Emplacement du test	Les semences de maïs traitées ont été plantées dans des conteneurs remplis de terre limoneuse-sableuse et conservées dans une serre à éclairage artificiel.		
Traitement	Traitement de semences		
Dose	De 123,5 à 131,0 g m.a./100 kg de semences		
Préparation commerciale	Concentré fluidifiable (A14635)		

Délai d'attente avant la récolte	Le maïs sucré et le maïs traités ont été récoltés de 75 à 76 jours (maïs sucré fourrager, grains et épis) , de 83 à 85 jours (maïs fourrager) et de 103 à 107 jours (tiges de maïs, grains et épis) après le traitement et la plantation des semences, qui ont lieu le même jour.		
Matrice	**DAAR (jours)**	**[phényl-U-^{14}C]-sedaxane**	**[pyrazole-5-^{14}C]-sedaxane**
		RRT (ppm)	**RRT (ppm)**
		Détermination directe	**Détermination directe**
Maïs sucré, fourrager	75	0.028	0.046
Maïs sucré, épis (sans l'enveloppe)	75-76	0.001	0.003
Maïs sucré, grains	75-76	<0.001	0.005
Maïs, fourrager	83-85	0.027	0.057
Maïs, tiges	103-107	0.070	0.087
Maïs, épis (sans l'enveloppe)	103-107	0.006	0.006
Maïs, grains	103-107	0.001	0.008
Les RRT, déterminés directement par combustion dans le maïs sucré et le maïs, n'ont pas fait l'objet d'une analyse plus poussée.			

NATURE DES RÉSIDUS DANS LE BLÉ				**N^{os} de l'ARLA 1897930 et 1897933**	
Position du marqueur radioactif	[phényl-U-^{14}C]-sedaxane et [pyrazole-5-^{14}C]-sedaxane				
Emplacement du test	Les semences de blé de printemps traitées ont été plantées dans des conteneurs remplis de terre limoneuse-sableuse et conservées dans une serre à éclairage artificiel.				
Traitement	Traitement de semences				
Dose	De 41,5 à 42,5 g m.a./100 kg de semences				
Préparation commerciale	Concentré fluidifiable (A14635)				
Délai d'attente avant la récolte	Le blé de printemps a été récolté 27 jours (fourrager), de 48 à 55 jours (foin) et de 105 à 111 jours (grains matures et paille) après le traitement et la plantation des semences, qui ont lieu le même jour.				
		[phényl-U-^{14}C]-sedaxane		**[pyrazole-5-^{14}C]-sedaxane**	
Matrice	**DAAR (jours)**	**RRT (ppm)**		**RRT (ppm)**	
		Détermination directe	**Détermination indirecte**	**Détermination directe**	**Détermination indirecte**
Blé, fourrager	27	0.435	0.451	0.610	0.606
Blé, foin	48-55	0.762	0.730	1.042	1.041
Blé, paille	105-111	1.005	1.132	0.805	0.884
Blé, grains	105-111	0.005	Sans objet	0.007	Sans objet
Les RRT ont été déterminés directement par combustion et indirectement par calcul de la somme de la radioactivité dans les extraits et les solides non extractibles. Comme les niveaux de radioactivité étaient peu élevés dans les grains (de 0,005 à 0,007 ppm), les échantillons n'ont pas fait l'objet d'une analyse plus poussée.					

Métabolites identifiés	**Principaux métabolites (> 10 % RRT)**		**Métabolites mineurs (< 10 % RRT)**	
Position du marqueur radioactif	**[phényl-U-^{14}C]-sedaxane**	**[pyrazole-5-^{14}C]-sedaxane**	**[phényl-U-^{14}C]-sedaxane**	**[pyrazole-5-^{14}C]-sedaxane**
Blé, fourrager	sedaxane; CSCD658906*; CSCD659089*; CSCD668403*;	sedaxane; CSCD658906*;	CSCD667584*; CSCD659087*	CSCD667584*; CSCD659089*; CSCD668403*; CSCD659087*; CSCC210616; CSCD465008
Blé, foin	sedaxane;	sedaxane; CSCD658906*	CSCD667584*; CSCD658906*; CSCD659089*; CSCD668403*; CSCD659087*	CSCD667584*; CSCD659089*; CSCD668403*; CSCD659087*; CSCC210616
Blé, paille	sedaxane; CSCD658906*	sedaxane; CSCD658906	CSCD667584*; CSCD659089*; CSCD668403*; CSCD659087*	CSCD667584*; CSCD659089*; CSCD668403*; CSCD659087*; CSCC210616; CSCD465008/ CSAA798670
* Total des formes libres et conjuguées.				

Procédé métabolique proposé du sedaxane dans le blé



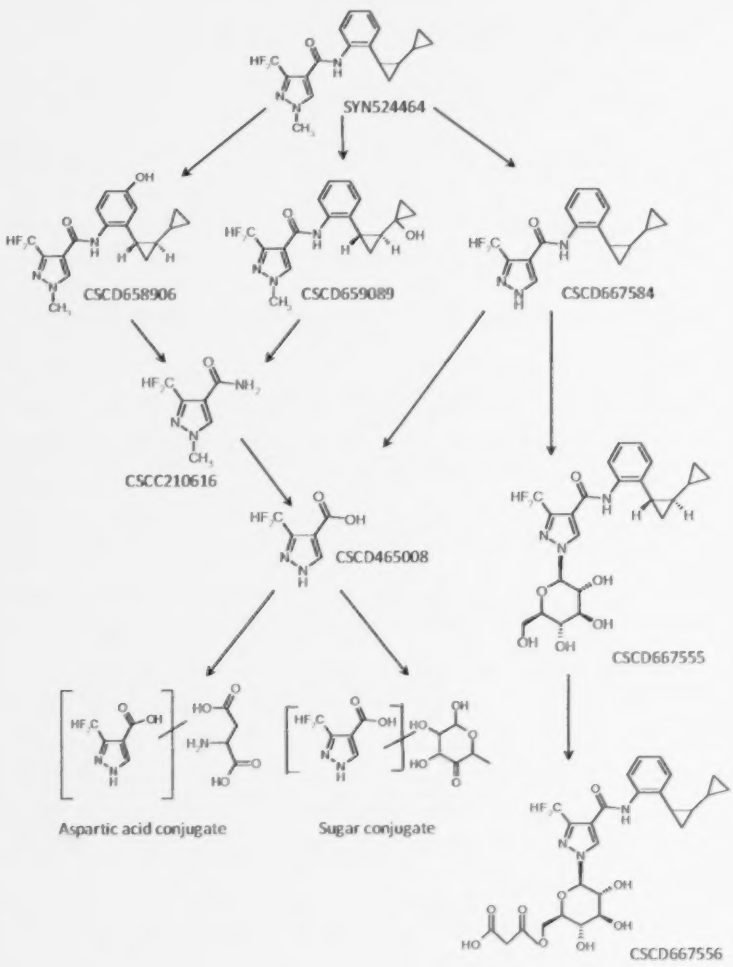
Les principales transformations métaboliques étaient l'hydroxylation du cycle phénylique, l'hydroxylation du cycle cyclopropyle et l'ouverture du cycle cyclopropyle. Les transformations métaboliques mineures comprenaient la *N*-déméthylation du cycle de pyrazole et le clivage entre le cycle de pyrazole et le cycle phénylique. On a déterminé que le ratio *trans*:*cis* du sedaxane dans les fractions de blé analysées était environ 10:1. Seules de faibles concentrations des acides pyrazoles ont été détectées, ce qui indique que le clivage de la liaison amide entre les deux noyaux aromatiques n'est pas une voie métabolique importante pour le sedaxane.

NATURE DES RÉSIDUS DANS LE SOJA	**N[os] de l'ARLA 1897930 et 1897932**
Position du marqueur radioactif	[phényl-U-^{14}C]-sedaxane et [pyrazole-5-^{14}C]-sedaxane
Emplacement du test	Les semences de soja traitées ont été plantées dans des conteneurs remplis de terre limoneuse-sableuse et conservées dans une serre à éclairage artificiel.
Traitement	Traitement de semences
Dose	De 119,8 à 120,0 g m.a./100 kg de semences
Préparation commerciale	Concentré fluidifiable (A14635)

Délai d'attente avant la récolte	Le soja a été récolté 28 jours (fourrager), de 35 à 42 jours (foin) et de 96 à 103 jours (semences de descendance) après le traitement et la plantation des semences, qui ont lieu le même jour.				
		[phényl-U-^{14}C]-sedaxane		**[pyrazole-5-^{14}C]-sedaxane**	
Matrice	**DAAR (jours)**	**RRT (ppm)**		**RRT (ppm)**	
		Détermination directe	**Détermination indirecte**	**Détermination directe**	**Détermination indirecte**
Soja, fourrager	28	0.132	0.138	0.123	0.123
Soja, foin	35-42	0.419	0.354	0.427	0.438
Soja, semences	96-103	0.009	0.009	0.054	0.055
Les RRT ont été déterminés directement par combustion et indirectement par calcul de la somme de la radioactivité dans les extraits et les solides non extractibles. Les RRT dans les extraits de semences de soja (marqueur phénylique) n'ont pas fait l'objet d'une analyse plus poussée.					

Métabolites identifiés	**Principaux métabolites (> 10 % RRT)**		**Métabolites mineurs (< 10 % RRT)**	
Position du marqueur radioactif	**[phényl-U-^{14}C]-sedaxane**	**[pyrazole-5-^{14}C]-sedaxane**	**[phényl-U-^{14}C]-sedaxane**	**[pyrazole-5-^{14}C]-sedaxane**
Soja, fourrager	sedaxane; CSCD667555; CSCD667556	sedaxane; CSCD667555; CSCD667556	CSCD667584; CSCD658906; CSCD659089	CSCD667584; CSCD658906; CSCD659089; CSCD465008; CSCC210616
Soja, foin	sedaxane; CSCD667555; CSCD667556	sedaxane; CSCD667555; CSCD667556	CSCD667584; CSCD658906; CSCD659089	CSCD667584; CSCD658906; CSCD465008; CSCC210616
Soja, semences	Pas analysé	CSCD465008 (conjugué du sucre)	Pas analysé	CSCD465008; CSCD465008 (conjugué de l'acide aspartique)

Procédé métabolique proposé du sedaxane dans le soja



CSCD658906 and CSCD659089 were detected at very low levels in initial analyses

Les principales transformations comprenaient la *N*-déméthylation du cycle de pyrazole du sedaxane et la conjugaison ultérieure par le glucose, suivie par l'acide malonique; le clivage entre le cycle du pyrazole et le cycle phénylique; et la conjugaison de l'acide pyrazole CSCD465008 par l'acide aspartique et le sucre. La présence de sedaxane n'a pas été détectée dans les graines de soja. Aucun métabolite propre au phényle n'a été identifié dans les produits de soja analysés. On a déterminé que le ratio *trans:cis* du sedaxane était environ 4:3 dans le soja fourrager (marqueur sur le pyrazole) et environ 3:1 dans le foin de soja (marqueur sur le phényle).

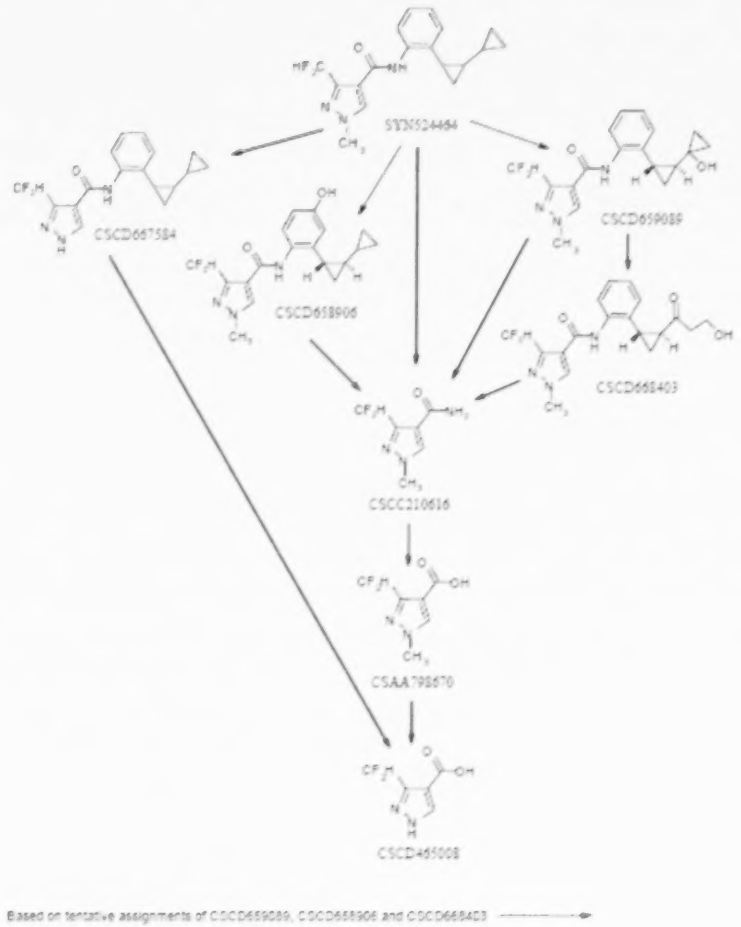
NATURE DES RÉSIDUS DANS LA BETTE À CARDE	**N° de l'ARLA 1897934**
Position du marqueur radioactif	[phényl-U-^{14}C]-sedaxane et [pyrazole-5-^{14}C]-sedaxane
Emplacement du test	Les semences de bette à carde traitées ont été plantées dans des conteneurs remplis de terre limoneuse-sableuse et conservées dans une serre à éclairage artificiel.
Traitement	Traitement de semences

Dose	De 41,6 à 42,4 g m.a./100 kg de semences				
Préparation commerciale	Concentré fluidifiable (A14635)				
Délai d'attente avant la récolte	La bette à carde a été récoltée 49 jours après le traitement et la plantation des semences, qui ont eu lieu le même jour.				
Matrice	**DAAR (jours)**	**[phényl-U-^{14}C]-sedaxane**		**[pyrazole-5-^{14}C]-sedaxane**	
		RRT (ppm)		**RRT (ppm)**	
Bette à carde	49	**Détermination directe**	**Détermination indirecte**	**Détermination directe**	**Détermination indirecte**
		0.0491	0.0452	0.0586	0.0556
Les RRT ont été déterminés directement par combustion et indirectement par calcul de la somme de la radioactivité dans les extraits et les solides non extractibles.					

Métabolites identifiés	**Principaux métabolites (> 10 % RRT)**		**Métabolites mineurs (< 10 % RRT)**	
Position du marqueur radioactif	**[phényl-U-^{14}C]-sedaxane**	**[pyrazole-5-^{14}C]-sedaxane**	**[phényl-U-^{14}C]-sedaxane**	**[pyrazole-5-^{14}C]-sedaxane**
Bette à carde	sedaxane	sedaxane*; CSCD465008*; CSCC210616*	CSCD667584; CSCD658906/ CSCD659089[1]*; CSCD668403*	CSCD667584; CSCD658906/ CSCD659089[1]*; CSCD668403*; CSAA798670*

* Total des formes libres et conjuguées. [1]Affectation provisoire.

Procédé métabolique proposé du sedaxane dans la bette à carde



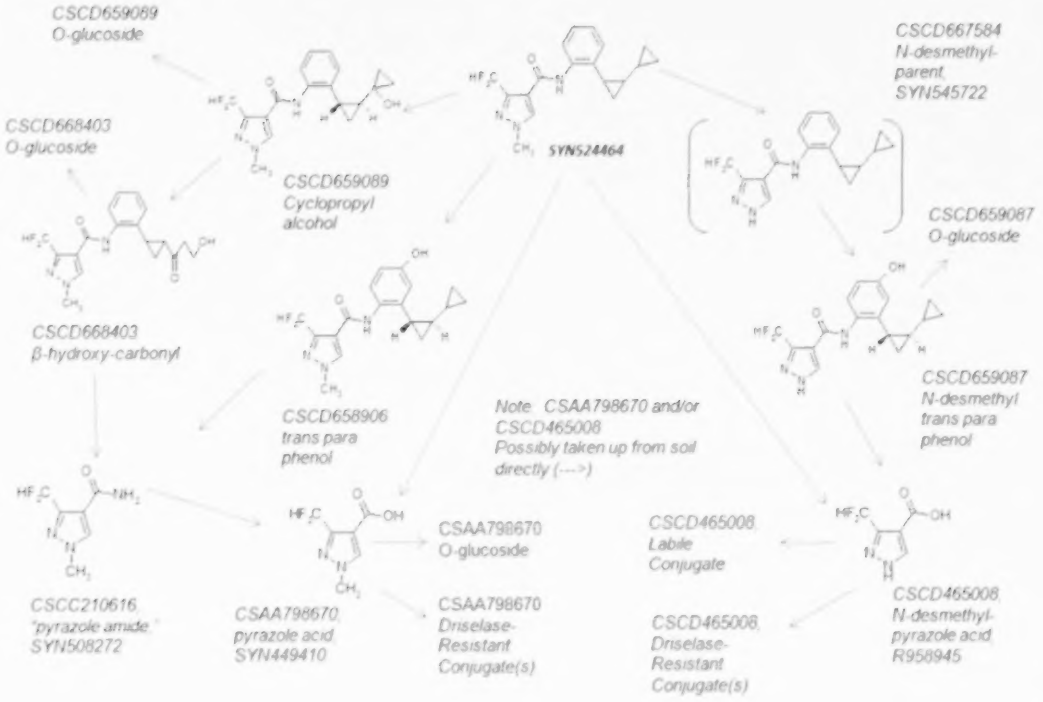
Aucun métabolite propre au phényle n'a été identifié dans la bette à carde. On a déterminé que le ratio *trans:cis* du sedaxane était environ 10:1. Les principales transformations métaboliques du sedaxane dans la bette à carde comprennent la *N*-déméthylation du cycle de pyrazole et le clivage entre le cycle de pyrazole et le cycle phénylique. Les transformations métaboliques mineures possibles étaient l'hydroxylation du cycle phénylique et/ou l'hydroxylation du cycle cyclopropyle et l'ouverture du cycle cyclopropyle.

ACCUMULATION AU CHAMP DANS LES CULTURES DE ROTATION – laitue, radis et blé		**N° de l'ARLA 1897976**
Position du marqueur radioactif	[phényl-U-^{14}C]-sedaxane	[pyrazole-5-^{14}C]-sedaxane
Emplacement du test	Douze parcelles extérieures (quatre pour le marqueur sur le phényle, quatre pour le marqueur sur le pyrazole et quatre pour les témoins) ont été établies à Madera, en Californie. Chaque parcelle se composent de boîtes en bois hors terre remplies de terre limoneuse-sableuse.	

Préparation utilisée pour l'essai		A14950A			
Dose et moment d'application		On a planté des semences de soja pré-revêtues de sedaxane marqué au phényle et au pyrazole en terre nue et on les a laissées germer. La densité de semis était de 90 à 93 semences/parcelle afin d'obtenir une dose d'application cible de 100 g m.a./ha. La dose d'application réelle variait de 99 à 113 g m.a./ha. Les plantes de soja ont été coupées et replantées dans la terre dans les 0 à 7 jours précédant la plantation des cultures secondaires. Une fois les plantes de soja replantées dans la terre, on a planté des semences comme suit : laitue (DAP de 30, 151 et 365 jours), radis (DAP de 30, 120 et 365 jours) et blé (DAP de 30, 120 et 365 jours). Les semences dont le DAP était de 365 jours ont été replantées dans les parcelles d'origine dont le DAP était de 30 jours, où aucune plante de soja n'avait dû être replantée. DAP = délai avant la plantation			
Métabolites identifiés		**Principaux métabolites (> 10 % RRT)**		**Métabolites mineurs (< 10 % RRT)**	
Matrice	**DAP (jours)**	**[phényl-U-^{14}C]-sedaxane**	**[pyrazole-5-^{14}C]-sedaxane**	**[phényl-U-^{14}C]-sedaxane**	**[pyrazole-5-^{14}C]-sedaxane**
Laitue, pas arrivée à maturité	30	sedaxane; CSCD668403	CSAA798670*; CSCD465008*	Aucun	sedaxane; CSCD668403
	151	sedaxane; CSCD659087	CSAA798670*; CSCD465008*	CSCD658906	sedaxane
	365	sedaxane	CSAA798670*; CSCD465008*	CSCD659087; CSCD659089	Aucun
Laitue, arrivée à maturité	30	CSCD659089	sedaxane; CSAA798670*; CSCD465008*	Aucun	Aucun
	151	Aucun	CSAA798670*; CSCD465008*	sedaxane; CSCD659089	sedaxane; CSCC210616
	365	sedaxane	CSAA798670*; CSCD465008*	CSCD659087	-
Feuilles de radis	30	sedaxane; CSCD668403; CSCD659089	sedaxane; CSCD668403; CSCD465008; CSCC210616	Aucun	CSCD659089
	120	CSCD668403; CSCD659087; CSCD659089	CSCD465008* ; CSCC210616	sedaxane	sedaxane; CSCD668403*; CSCD659087*; CSCD659089; CSCD658906*; CSAA798670*;
	365	CSCD668403	CSCD465008*	Aucun	CSCC210616
Racine de radis	30	sedaxane	sedaxane	Aucun	Aucun
	120	sedaxane	sedaxane; CSCD465008*; CSCC210616	Aucun	Aucun
	365	Pas analysé	CSCD465008* ; CSCC210616	Pas analysé	sedaxane

Blé fourrager	30	CSCD668403*; CSCD659089*	CSCD668403*; CSCD659089*; CSAA798370*; CSCD465008*	sedaxane; CSCD659087*	sedaxane; CSCD659087*
	120	sedaxane; CSCD668403*; CSCD659089*	CSCD668403*; CSCD659089*; CSAA798670*; CSCD465008*	CSCD659087*	sedaxane; CSCD659087*
	365	CSCD668403*; CSCD659087*; CSCD659089*	CSCD668403*; CSCD659089*; CSAA798670*; CSCD465008*	sedaxane	sedaxane; CSCD659087*
Blé, foin	30	CSCD668403*; CSCD659089*	CSCD668403*; CSCD659089*; CSAA798670*; CSCD465008*	sedaxane; CSCD659087*	sedaxane; CSCD659087*
	120	CSCD659087*; CSCD659089*	CSCD668403*; CSCD659089; CSAA798670; CSCD465008	Aucun	CSCD659087*
	365	CSCD668403*;	CSCD668403*; CSAA798670*; CSCD465008*	sedaxane; CSCD659087*; CSCD659089*; CSCD658906	CSCD659087*; CSCD659089*; CSCD658906; CSCC210616
Blé, paille	30	CSCD668403*; CSCD659089*	CSCD659089*; CSAA798670*; CSCD465008*	sedaxane; CSCD659087*	sedaxane; CSCD668403*; CSCD659087*;
	120	CSCD668403*; CSCD659089*	CSCD668403*; CSCD659089*; CSAA798670*; CSCD465008*	sedaxane; CSCD659087*	sedaxane; CSCD659087*
	365	CSCD668403*; CSCD659087*; CSCD659089*	CSCD659089*; CSAA798670*	sedaxane	sedaxane; CSCD668403*; CSCD659087*; CSCD465008*
Blé, grains	30	Pas analysé			
	120	Pas analysé	CSCD465008*	Pas analysé	Aucun
	365	Pas analysé			
* Total des formes libres et conjuguées.					

Procédé métabolique proposé du sedaxane dans les cultures de rotation
Application du traitement de semences



Le sedaxane et/ou le sedaxane ayant subi une *N*-déméthylation est hydroxylé au cycle phénylique ou au noyau bicyclo et subit un clivage au pont amide. Une fois clivé, le groupe caractéristique phényle ne semble pas être un résidu significatif dans les plantes. L'autre groupe caractéristique pyrazole, qu'il soit sous forme d'amide pyrazolique, d'acide pyrazole et/ou d'acide pyrazole *N*-desméthyle, continue de se dégrader à un taux relativement lent. Les métabolites hydroxylés intacts (CSCD668403, CSCD659087 et CSCD659089), ainsi que l'acide pyrazole (CCAA798670) et l'acide pyrazole *N*-desméthyle (CSCD465008), étaient présents sous forme libre et conjuguée.

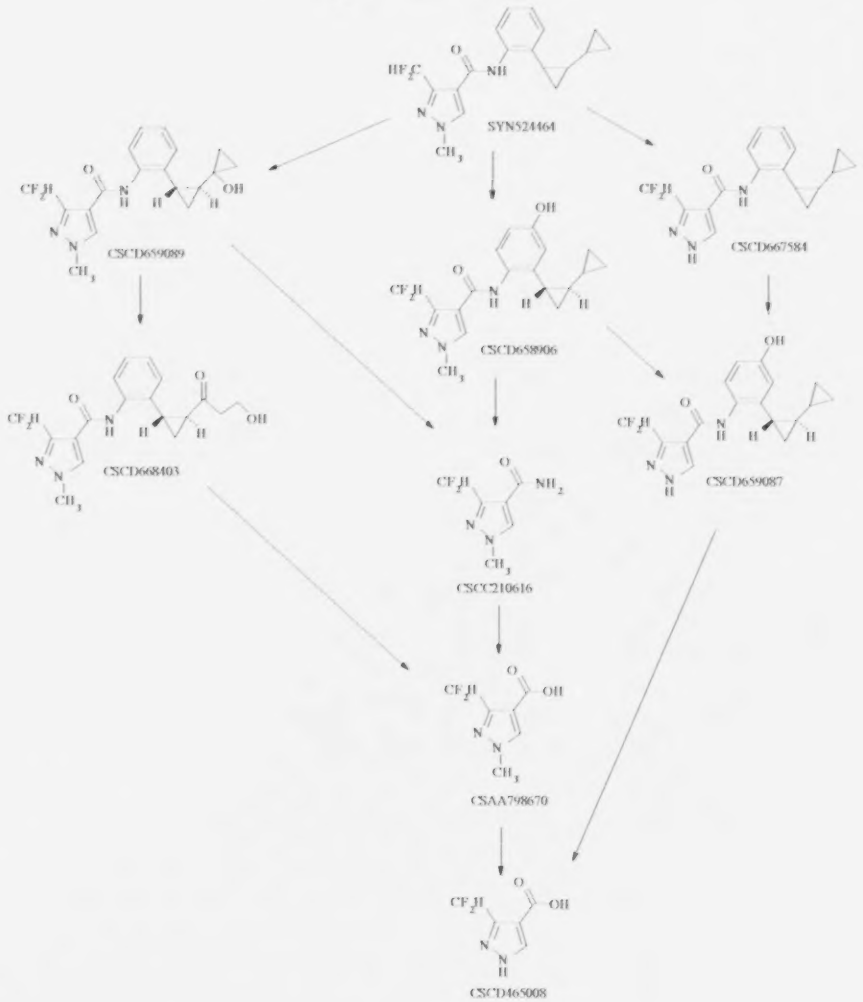
ACCUMULATION AU CHAMP DANS LES CULTURES DE ROTATION – laitue, navet et blé de printemps		**N° de l'ARLA 1897974**
Position du marqueur radioactif	[phényl-U-^{14}C]-sedaxane	[pyrazole-5-^{14}C]-sedaxane
Emplacement du test	La phase biologique a été menée en serre au Royaume-Uni. Des conteneurs en plastique ont été remplis de terre limoneuse-sableuse. Avant l'ajout de la terre, une couche (~ 5 cm) de boules en polystyrène a été déposée au fond de chaque contenant pour faciliter le drainage.	
Préparation utilisée pour l'essai	Concentré fluidifiable (A14635)	

Dose et moment d'application		On a pulvérisé du sedaxane marqué sur la terre de chaque contenant à l'aide d'un pulvérisateur manuel. La dose d'application cible était 100 g m.a./ha. Les doses d'applications réelles étaient de 102,6 à 107,7 g m.a./ha. Aucun labourage n'a eu lieu après l'application de la substance à l'essai. Les cultures ont été semées 29, 90 et 300 jours après l'application. DAP = délai avant la plantation			
Métabolites identifiés		**Principaux métabolites (> 10 % RRT)**		**Métabolites mineurs (< 10 % RRT)**	
Matrice	**DAP (jours)**	**[phényl-U-^{14}C]-sedaxane**	**[pyrazole-5-^{14}C]-sedaxane**	**[phényl-U-^{14}C]-sedaxane**	**[pyrazole-5-^{14}C]-sedaxane**
Laitue, pas arrivée à maturité	29	sedaxane	sedaxane; CSCD465008/ CSAA798670	CSCD667584	CSCD667584; CSCD659089
	90	Sedaxane; CSCD667584	sedaxane; CSCD465008/ CSAA798670	CSCD659089; CSCD668403	CSCD667584; CSCD659089
	300	Pas analysé	CSCD465008/ CSAA798670	Pas analysé	sedaxane; CSCD667584
Laitue, arrivée à maturité	29	sedaxane	sedaxane; CSCD465008/ CSAA798670	CSCD667584	CSCD667584; CSCD659089; CSCD6687403
	90	sedaxane	sedaxane; CSCD465008/ CSAA798670	CSCD667584; CSCD659089; CSCD668403	CSCD667584; CSCD659089
	300	Pas analysé	CSCD465008/ CSAA798670	Pas analysé	sedaxane; CSCD667584
Navet, feuilles	29	sedaxane	CSCD465008*; CSCC210616*	CSCD667584; CSCD658906*; CSCD659089*; CSCD668403*; CSCD659087*	sedaxane; CSCD667584*; CSCD6598906*; CSCD659089*; CSCD659087*; CSAA798670*
	90	sedaxane	CSCD465008*; CSAA798670*	CSCD667584; CSCD659089*	sedaxane; CSCD667584; CSCD659089*; CSCC210616*
	300	Aucun	CSCD465008/ CSAA798670	sedaxane; CSCD667584; CSCS659089	sedaxane; CSCD667584; CSCD659089; CSCC210616
Navet, racines	29	sedaxane	sedaxane; CSCD465008/ CSAA798670	CSCD667584; CSCD658906; CSCD659089	CSCD667584; CSCD658906
	90	sedaxane; CSCD667584	sedaxane; CSCD465008/ CSAA798670	CSCD658906	CSCD667584
	300	Pas analysé			

Blé fourrager	29	sedaxane; CSCD659089*	sedaxane; CSCD659089*; CSAA798670*	CSCD667584; CSCD658906*; CSCD668403*	CSCD667584; CSCD658906*; CSCD668403*; CSCD659087; CSCD465008*; CSCC210616*
	90	sedaxane; CSCD659089*;	sedaxane; CSCD465008*; CSAA798670*; CSCD465008*	CSCD667584; CSCD658906*; CSCD668403*; CSCD659087*	CSCD667584; CSCD658906*; CSCD659089*; CSCD668403*; CSCD659087*; CSCC210616*
	300	sedaxane	sedaxane; CSCD465008*	CSCD667584; CSCD658906*; CSCD659089*; CSCD668403*; CSCD659087*	CSCD667584; CSCD658906*; CSCD659089*; CSCD668403*; CSCD659087*; CSAA798670*; CSCC210616*
Blé, foin	29	sedaxane	sedaxane	CSCD667584; CSCD658906*; CSCD659089*; CSCD668403*; CSCD659087*	CSCD667584; CSCD658906*; CSCD659089*; CSCD668403*; CSCD659087*; CSCD465008*; CSAA798670*; CSCC210616*
	90	sedaxane	sedaxane; CSCD465008*; CSAA798670*	CSCD667584; CSCD658906*; CSCD659089*; CSCD668403*; CSCD659087*	CSCD667584; CSCD658906*; CSCD659089*; CSCD668403*; CSCD659087*; CSCC210616*
	300	sedaxane	sedaxane	CSCD667584; CSCD658906*; CSCD659089*; CSCD668403*; CSCD659087*	CSCD667584; CSCD658906*; CSCD659089*; CSCD668403*; CSCD659087*; CSCD465008*; CSAA798670*; CSCC210616*

Blé, paille	29	sedaxane; CSCD659089*	sedaxane	CSCD667584; CSCD658906*; CSCD668403*; CSCD659087*	CSCD667584; CSCD658906*; CSCD659089*; CSCD668403*; CSCD659087*; CSCD465008*; CSAA798670*; CSCC210616*
	90	sedaxane	sedaxane; CSCD465008*; CSAA798670*	CSCD667584; CSCD658906*; CSCD659089*; CSCD668403*; CSCD659087*	CSCD667584; CSCD658906*; CSCD659089*; CSCD668403*; CSCD659087*; CSCC210616*
	300	sedaxane; CSCD659089*	sedaxane	CSCD667584; CSCD658906*; CSCD668403*; CSCD659087*	CSCD667584; CSCD658906*; CSCD659089*; CSCD668403*; CSCD659087*; CSCD465008*; CSAA798670*; CSCC210616*
Blé, grains	29	sedaxane; CSCD667584	Aucun	CSCD659089	sedaxane; CSCD667584; CSCD659089; CSCD465008/ CSAA798670
	90	Aucun	Aucun	sedaxane; CSCD667584; CSCD659089	sedaxane; CSCD667584; CSCD659089
	300	Pas analysé			

Procédé métabolique proposé du sedaxane dans les cultures de rotation
Application en terre nue



La voie de biotransformation proposée du sedaxane comprend la *N*-déméthylation du cycle de pyrazole; l'hydroxylation du cycle phénylique; l'hydroxylation du cycle cyclopropyle; la conjugaison des métabolites principaux; l'ouverture du cycle cyclopropyl; et le clivage de la liaison amide entre deux noyaux aromatiques.

NATURE DES RÉSIDUS DANS LES POULES PONDEUSES	N° de l'ARLA 1897936

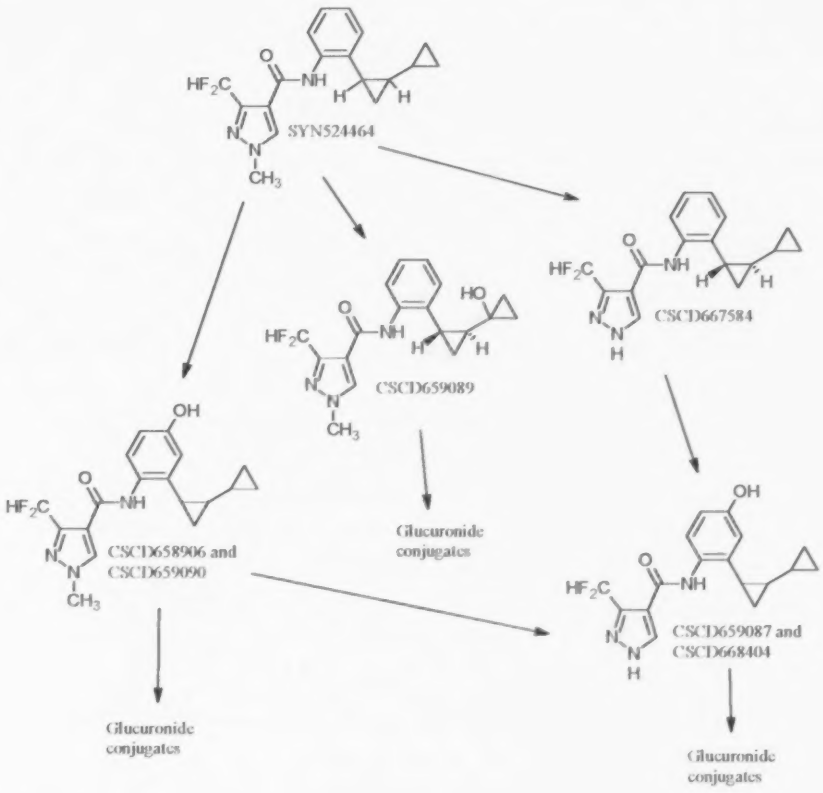
On a administré par voie orale à cinq poules pondeuses une gélule en gélatine contenant soit du [pyrazole-5-^{14}C]-sedaxane, soit du [phényl-U-^{14}C]-sedaxane. Une poule ayant reçu du sedaxane marqué au phényle a été rapidement sacrifiée en raison d'une mauvaise santé et n'a pas été incluse dans l'étude. Le débit nominal de dose était de 12 mg/kg/jour (calculé en fonction de la matière sèche d'alimentation) et l'administration s'est poursuivie pendant 14 jours consécutifs. Les doses moyennes réelles étaient de 18,7 à 21,6 ppm (marqueurs sur le phényle) et de 18,1 à 23,5 ppm (marqueurs sur le pyrazole). Pendant toute la durée de l'étude, les œufs ont été prélevés deux fois par jour (le jaune et le blanc ont été séparés); les excréments et les produits du lavage des cages ont été prélevés une fois par jour. Les oiseaux ont été sacrifiés environ 12 heures après l'administration de la dose finale. On a prélevé des échantillons de foie, de graisse péritonéale, de graisse du tissu sous-cutané avec peau, et de muscle (patte et cuisse combinées, poitrine) aux fins d'analyse.

Matrices	**% de la dose administrée (moyenne)**	
	[phényl-U-^{14}C]-sedaxane	**[pyrazole-5-^{14}C]-sedaxane**
Excréments	89.03	93.75
Produits du lavage des cages	5.30	4.35
Blanc d'œuf (valeur composée, jours 9 à 14)	<0.01	0.01
Jaune d'œuf (valeur composée, jours 9 à 14)	0.03	0.03
Œufs particllement formés	0.02	0.02
Graisse abdominale	<0.01	<0.01
Foie	0.04	0.03
Muscle (patte et cuisse)	Pas déclaré	Pas déclaré
Muscle (poitrine)	Pas déclaré	Pas déclaré

Métabolites identifiés	**Principaux métabolites (> 10 % RRT)**		**Métabolites mineurs (< 10 % RRT)**	
Position du marqueur radioactif	**[phényl-U-^{14}C]-sedaxane**	**[pyrazole-5-^{14}C]-sedaxane**	**[phényl-U-^{14}C]-sedaxane**	**[pyrazole-5-^{14}C]-sedaxane**
Jaune d'œuf	CSCD658906*	CSCD658906*	sedaxane; CSCD667584; CSCD659090*	sedaxane; CSCD667584; CSCD659090*; CSCD668404/ CSCD659087*; CSCD659089*
Blanc d'œuf	sedaxane; CSCD667584	-	-	sedaxane; CSCD667584
Muscle	sedaxane	-	CSCD667584	sedaxane; CSCD667584
Foie	CSCD658906*	CSCD658906*	CSCD659090*; CSCD668404/ CSCD659087*	CSCD659090*; CSCD668404/ CSCD659087*
Graisse abdominale	sedaxane	sedaxane	CSCD667584	CSCD667584
Peau et graisse	sedaxane	sedaxane	CSCD667584	CSCD667584

* Total des formes libres et conjuguées.

Procédé métabolique proposé dans la poule pondeuse



Les principaux mécanismes de la voie de biotransformation proposée du sedaxane dans la poule pondeuse étaient : la *N*-déméthylation; l'hydroxylation du cycle phénylique du sedaxane pour donner les phénols en position *para* CSCD658906 et CSCD659090 et l'alcool cyclopropyle CSCD659089; et la O-glucuronidation des métabolites hydroxylés du sedaxane et du *N*-desméthyl sedaxane.

NATURE DES RÉSIDUS CHEZ LES CHÈVRES EN LACTATION	**N[os] de l'ARLA 1897937 et 1897981**

Deux chèvres en lactation ont reçu par voie orale une gélule en gélatine contenant soit du [pyrazole-5-^{14}C]-sedaxane, soit du [phényl-U-^{14}C]-sedaxane à des doses moyennes de 24,0 ppm (marqueur sur le phényle) et de 22,8 ppm (marqueur sur le pyrazole) dans l'alimentation pendant 7 jours consécutifs. Tout au long de l'étude, le lait a été prélevé deux fois par jour, le matin, avant l'administration de la dose, et l'après-midi; l'urine et les selles ont été prélevées une fois par jour. On a prélevé des échantillons de tissus, y compris les muscles (échantillon composé du quartier avant, du quartier arrière et du filet), la graisse (échantillon composé de la capsule adipeuse du rein, de graisse épiploïque et de graisse des tissus sous-cutanés), le foie et les reins, au moment où les bêtes ont été sacrifiées, environ 12 heures après l'administration de la dernière dose.

Une étude distincte a été menée pour analyser le comportement des conjugués *N*-glucosés dérivés du sedaxane découverts dans le soja à la suite de l'incubation dans le jus de rumen. Des extraits de foin de soja ont été incubés dans une solution tampon minérale (milieu de TPR) contenant du jus de rumen (9:1, V/V) à 39 °C et dans une atmosphère de CO_2. On a mis fin aux réactions après 0, 4, 24, 48 et 96 heures d'incubation. Une expérience témoin, qui ne contenait que des extraits de foin de soja et la solution tampon minérale (milieu de TPR), a été menée parallèlement à l'expérience sur le jus de rumen afin d'évaluer les effets du milieu de TPR sur les métabolites du soja en l'absence du jus de rumen. Les résultats indiquent que la microflore du rumen a la capacité de cliver le glucose lié à la position *N* et les conjugués malonyl-glucose du desméthyl sedaxane (CSCD667584) rapidement et quantitativement.

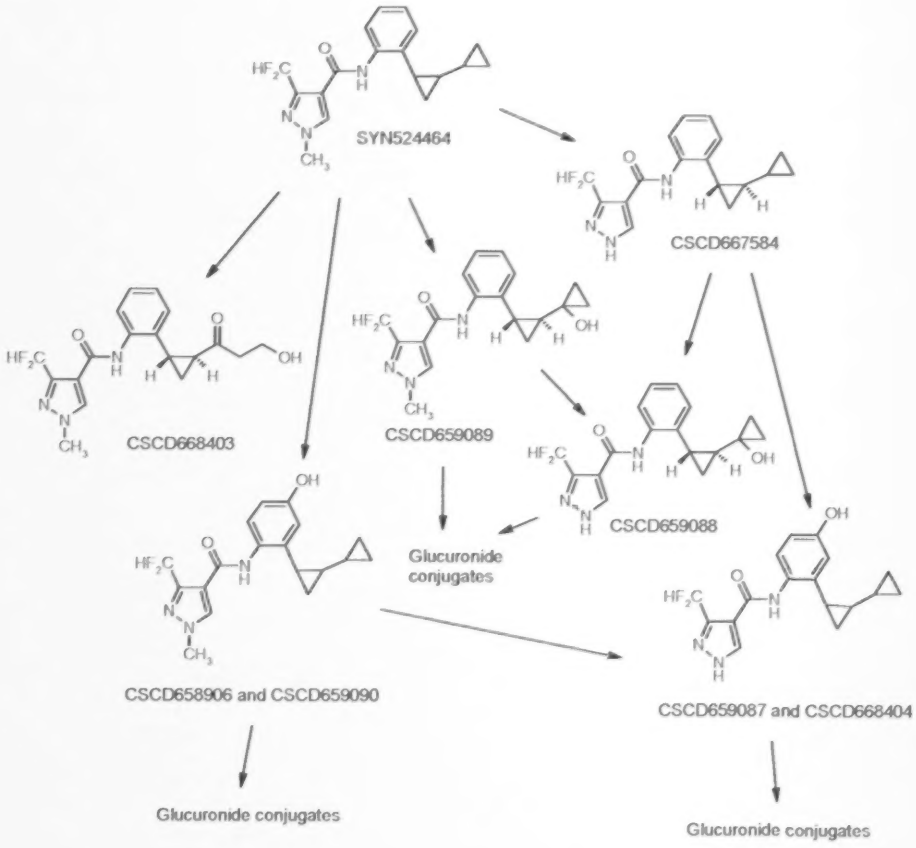
Matrices	**% de la dose administrée**	
	[phényl-U-^{14}C]-sedaxane	**[pyrazole-5-^{14}C]-sedaxane**
Urine	26.10	18.39
Fèces	49.44	62.05
Total éliminé	75.54	80.44
Lait (total des jours 1 à 7)	0.11	0.13
Muscle	Sans objet*	Sans objet*
Graisse	Sans objet*	Sans objet*
Rein	0.01	<0.01
Foie	0.22	0.16
Contenu du tractus gastro-intestinal	9.28	6.20
Bile	0.08	0.17

* Tissu entier non prélevé.

Métabolites identifiés	**Principaux métabolites (> 10 % RRT)**		**Métabolites mineurs (< 10 % RRT)**	
Position du marqueur radioactif	**[phényl-U-^{14}C]-sedaxane**	**[pyrazole-5-^{14}C]-sedaxane**	**[phényl-U-^{14}C]-sedaxane**	**[pyrazole-5-^{14}C]-sedaxane**
Graisse	sedaxane; CSCD667584	sedaxane; CSCD667584	-	-
Rein	CSCD658906*; CSCD659088*; CSCD668404/ CSCD659087*	CSCD658906*; CSCD668404/ CSCD659087*	CSCD659090*; CSCD659089*	CSCD659090*; CSCD659088*; CSCD659089*
Foie	CSCD658906*	CDCD658906*	sedaxane; CSCD667584; CSCD659090*; CSCD659088*; CSCD668404/ CSCD659087*; CSCD659089*	sedaxane; CSCD667584; CSCD659090*; CSCD668404/ CSCD659087*; CSCD659089*

Lait	-	-	CSCD658906*; CSCD659088*; CSCD668404/ CSCD659087*	CSCD667584; CSCD658906*; CSCD659088*; CSCD668404/ CSCD659087*

Procédé métabolique proposé chez la chèvre en lactation



Les principaux mécanismes de la voie de biotransformation proposée du sedaxane chez la chèvre en lactation étaient : la *N*-déméthylation; l'hydroxylation du sedaxane pour donner les phénols en position *para* CSCD658906 et CSCD659090 et l'alcool cyclopropylique CSCD659089; l'hydroxylation du desméthyl sedaxane pour donner les phénols en position *para* CSCD659087 et CSCD668404 et l'alcool desméthyl cyclopropyl CSCD659088; l'ouverture du groupe caractéristique terminal cyclopropyle du sedaxane suivie de l'oxydation de la chaîne latérale pour donner un métabolite β-hydroxycarbonyl du sedaxane (l'isomère *trans* CSCD668403 a été identifié); et la conjugaison des métabolites hydroxylés et du desméthyl sedaxane.

STABILITÉ À L'ENTREPOSAGE- CULTURES ET PRODUITS TRANSFORMÉS	N[os] de l'ARLA 1897927; 1897925; 1897928; 1897929
Les données sur la stabilité à l'entreposage indiquent que les résidus des deux isomères de sedaxane (SYN508210 et SYN508211) sont stables à une température de ≤ -18 °C pendant 24 mois dans les grains de blé, la paille de blé, les épinards, les pommes de terre, les oranges, les lentilles et le soja. Les résultats provisoires de l'étude de 24 mois indiquent que les résidus des métabolites CSCD667584, CSCD658906, CSCD659089, CSCD668403, CSCD667555 et CSCC210616 sont stables à une température de ≤ -18 °C pendant 6 mois dans les grains de blé, la paille de blé, les feuilles d'épinards, les tubercules de pommes de terre, les oranges (fruits), les fèves séchées et les semences de soja; les résidus du métabolite CSCD465008 sont stables à une température de ≤ -18 °C pendant 6 mois dans les oranges (fruits), les fèves séchées et des semences de soja. Les données sur la stabilité à l'entreposage indiquent que les résidus des métabolites CSCD465008 et CSAA798670 sont stables à une température de ≤ -18 °C pendant 12 mois dans les graines de blé, la paille de blé, l'orge fourragère, les feuilles d'épinards, les feuilles de carottes et les carottes. Les résultats provisoires de l'étude de 12 mois indiquent que les résidus des métabolites SYN508210 et SYN508211 sont stables à une température d'environ -20 °C pendant 6 mois dans les produits transformés du blé (farine, germe et son), du soja (farine, déglumés et huile) et des oranges (pulpe séchée, jus et huile) (N° de l'ARLA 1897929). Les résultats provisoires à quatre mois de l'étude de 12 mois pour le métabolite CSCD465008 dans les produits transformés du soja (déglumés, farine et huile) ne sont pas concluants. Les résultats des intervalles d'entreposage de 6 et 12 mois sont nécessaires pour confirmer la stabilité de ce métabolite dans les produits transformés du soja.	
STABILITÉ À L'ENTREPOSAGE - DENRÉES ALIMENTAIRES DESTINÉES AU BÉTAIL	**N° de l'ARLA 1897971**
Une étude sur la stabilité à l'entreposage n'a pas été soumise et n'est pas nécessaire aux fins de ces demandes. La politique DIR98-02 (article 5 - Données sur la stabilité à l'entreposage) indique que les données sur la stabilité à l'entreposage ne sont pas nécessaires pour les échantillons qui sont entreposés au congélateur pendant moins de 30 jours. Au cours de l'étude sur l'exposition alimentaire chez les bovins laitiers, l'intervalle d'entreposage maximum au congélateur préalable à l'extraction était de 20 jours pour les échantillons de lait, y compris le lait écrémé et la crème, et de 17 jours pour les échantillons de tissus.	

ESSAIS AU CHAMP SUR L'ORGE	N[os] de l'ARLA 1897954, 1897952 et 1898338

Un nombre suffisant d'essais ont été menés dans les régions représentatives de l'ALENA pour évaluer la quantité de résidus de sedaxane dans et sur l'orge.

Essais aux États-Unis

Une préparation concentrée fluidifiable de sedaxane (SYN524464 FS) a été appliquée à l'orge comme traitement de semences à une dose cible de 5 g m.a./100 kg de semences. Avant l'application de la substance à l'essai, les semences ont reçu un traitement d'entretien par un fongicide et/ou un insecticide. Un échantillon témoin unique et deux échantillons de foin d'orge traité ont été prélevés dans chacune des parcelles 45 jours post-plantation (JPP); la paille et les grains d'orge ont été récoltés à maturité. À l'un des lieux d'essai, on a entrepris une étude de dégradation des résidus pour le foin, la paille et les grains d'orge.

Essais au Canada

Les semences d'orge ont été traitées par une préparation concentrée fluidifiable de sedaxane (A16148C) à une dose cible de 5 g m.a./100 kg de semences. On a prélevé un échantillon témoin unique et deux échantillons de foin d'orge traité aux étapes de croissance BBCH 73-85, à l'exception d'un échantillon non traité à l'étape de croissance BBCH 59, de 60 à 77 jours après la plantation. Les échantillons de grains et de paille d'orge ont été prélevés à la récolte commerciale (BBCH 87-99), de 95 à 119 JPP. À l'un des lieux d'essai, on a entrepris une étude de dégradation des résidus pour le foin, la paille et les grains d'orge.

Des essais comparatifs ont également été menés au Canada à l'égard du sedaxane dans et sur l'orge (à une dose cible de 5 à 5,2 g m.a./100 kg de semences) lorsque ce produit est utilisé comme produit mixte de traitement des semences avec deux autres matières actives actuellement homologuées (préparation FS de sedaxane/difénoconazole/métalaxyl-m) ou trois autres matières actives actuellement homologuées (préparation FS de sedaxane/difénoconazole/métalaxyl-m/thiaméthoxame). On a détecté des résidus de sedaxane dans le foin et les grains d'orge.

Pour tous les essais, on a analysé des échantillons d'orge pour détecter la présence de résidus de sedaxane (sous forme des deux isomères SYN50810 et SYN508211) et des métabolites CSCD667584, CSCD658906, CSCD667555 (y compris la contribution du conjugué *N*-malonyl CSCD667556) et CSCD465008 à l'aide de la méthode GRM023.03A (CL-SM/SM). La LQ était de 0,005 ppm pour chaque isomère de sedaxane et de 0,01 ppm pour chaque métabolite. Étant donné que la définition des résidus est le sedaxane, pour l'évaluation de la conformité comme pour l'évaluation des risques, seuls les résidus combinés des deux isomères du sedaxane, SYN508210 et SYN508211, sont déclarés.

En ce qui concerne l'étude de dégradation des résidus menée aux États-Unis, les résidus totaux de sedaxane (SYN508210 et SYN508211) ne se sont pas accumulés dans le foin d'orge; ils n'ont pas été détectés à une valeur supérieure à la LQ dans ou sur la paille et les grains à quelque intervalle d'échantillonnage que ce soit.

En ce qui concerne l'étude de dégradation des résidus menée au Canada, les résidus de sedaxane (SYN508210 et SYN508211) n'ont été détectés à une valeur supérieure à la LQ dans ou sur le foin, les grains ou la paille d'orge à aucun intervalle d'échantillonnage.

Denrée	Application totale (g de m.a./100 kg de semences)	n	Min.	Max.	MPEET	Médiane (MRECd)	Moyenne (MREC)	Écart-type
Résidus totaux de sedaxane (SYN508210 + SYN508211)								
Essais aux États-Unis								
Orge, fourragère	5	24	<0.01	<0.025	<0.025	0.010	0.013	0.006
Orge, paille		24	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0
Orge, grains		24	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0

Essais au Canada								
Orge, foin	5-5.2	36	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0
Orge, paille		24	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0
Orge, grains		36	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0

ESSAIS AU CHAMP SUR LE CANOLA	**N[os] de l'ARLA 1897960 et 1897968**

Un nombre suffisant d'essais ont été menés dans les régions représentatives de l'ALENA pour évaluer la quantité de résidus de sedaxane dans et sur le canola.

Essais aux États-Unis

Une préparation concentrée fluidifiable de sedaxane (SYN524464 FS) a été appliquée au canola comme traitement de semences à une dose cible de 7,5 g m.a./100 kg de semences. Avant l'application de la substance à l'essai, les semences de canola ont également reçu un traitement d'entretien par un insecticide. On a prélevé un échantillon témoin unique et deux échantillons de semences de canola traitées à maturité (de 84 à 232 JPP). On a entrepris une étude de dégradation des résidus à l'un des lieux d'essai.

Essais au Canada

Les semences de canola ont été traitées par une préparation concentrée fluidifiable de sedaxane (A16148C) à une dose cible de 5,9 g m.a./100 kg de semences. On a prélevé un échantillon témoin unique et deux échantillons de semences de canola traitées à la récolte commerciale normale (BBCH 89), de 91 à 132 JPP. On a entrepris une étude de dégradation des résidus à deux lieux d'essai.

Pour tous les essais, on a analysé des échantillons de canola pour détecter la présence de résidus de sedaxane (sous forme des deux isomères SYN50810 et SYN508211) et des métabolites CSCD667584, CSCD658906, CSCD667555 (y compris la contribution du conjugué *N*-malonyl CSCD667556) et CSCD465008 à l'aide de la méthode GRM023.03A (CL-SM/SM). La LQ était de 0,005 ppm pour chaque isomère de sedaxane et de 0,01 ppm pour chaque métabolite. Étant donné que la définition des résidus est le sedaxane, pour l'évaluation de la conformité comme pour l'évaluation des risques, seuls les résidus combinés des deux isomères du sedaxane, SYN508210 et SYN508211, sont déclarés.

Dans les études de dégradation des résidus menées aux États-Unis et au Canada, les résidus des deux isomères du sedaxane étaient chacun inférieurs à la LQ dans et sur les semences à tous les intervalles d'échantillonnage.

Denrée	Application totale (g de m.a./100 kg de semences)	n	Min.	Max.	MPEET	Médiane (MRECd)	Moyenne (MREC)	Écart-type
Résidus totaux de sedaxane (SYN508210 + SYN508211)								
Essais aux États-Unis								
Canola, semences	7.5	16	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0
Essais au Canada								
Canola, semences	5.9	32	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0

ESSAIS AU CHAMP SUR LE SOJA	N° de l'ARLA 1897964

Un nombre suffisant d'essais ont été menés dans les régions représentatives de l'ALENA pour évaluer la quantité de résidus de sedaxane dans et sur le soja.

Essais aux États-Unis

Une préparation concentrée fluidifiable de sedaxane (SYN524464 FS) a été appliquée au soja comme traitement de semences à une dose cible de 40 g m.a./100 kg de semences. Avant l'application de la substance à l'essai, les semences de soja ont également reçu un traitement d'entretien par un fongicide. On a prélevé dans chaque parcelle un échantillon témoin unique et deux échantillons de soja fourrager et de foin de soja 45 JPP; les semences de soja ont été récoltées à maturité. On a entrepris une étude de dégradation des résidus à deux lieux d'essai à l'égard du soja fourrager, du foin de soja et des semences de soja.

On a analysé des échantillons de soja pour détecter la présence de résidus de sedaxane (sous forme des deux isomères SYN50810 et SYN508211) et des métabolites CSCD667584, CSCD658906, CSCD667555 (y compris la contribution du conjugué *N*-malonyl CSCD667556) et CSCD465008 à l'aide de la méthode GRM023.03A (CL-SM/SM). La LQ était de 0,005 ppm pour chaque isomère de sedaxane et de 0,01 ppm pour chaque métabolite. Étant donné que la définition des résidus est le sedaxane, pour l'évaluation de la conformité comme pour l'évaluation des risques, seuls les résidus combinés des deux isomères du sedaxane, SYN508210 et SYN508211, sont déclarés. On a pris la moyenne des échantillons analysés plusieurs fois.

Les données sur la dégradation des résidus indiquaient que les résidus de sedaxane ne s'accumulent pas dans les échantillons traités de soja fourrager, de foin de soja et de semences de soja.

Denrée	Application totale (g de m.a./100 kg de semences)	n	Min.	Max.	MPEET	Médiane (MRECd)	Moyenne (MREC)	Écart-type
Résidus totaux de sedaxane (SYN508210 + SYN508211)								
Essais aux États-Unis								
Soja, fourrager	40	40	<0,01	<0,065	<0,05	0,01	0,012	0,009
Soja, foin		40	<0,01	0,43	0,31	0,01	0,027	0,071
Soja, semences		40	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	0

ESSAIS AU CHAMP SUR LE BLÉ	N[os] de l'ARLA 1897942, 1897947 et 1897335

Un nombre suffisant d'essais ont été menés dans les régions représentatives de l'ALENA pour évaluer la quantité de résidus de sedaxane dans et sur le blé.

Essais aux États-Unis

Une préparation concentrée fluidifiable de sedaxane (SYN524464 FS) a été appliquée au blé comme traitement de semences à une dose cible de 5 g m.a./100 kg de semences. Avant l'application de la substance à l'essai, les semences ont reçu un traitement d'entretien par un fongicide et un insecticide. Un échantillon témoin unique et deux échantillons traités de blé fourrager et de foin de blé ont été prélevés dans chacune des parcelles 45 jours post-plantation (JPP); la paille et les grains de blé ont été récoltés à maturité. On a entrepris une étude de dégradation des résidus à deux lieux d'essai à l'égard du blé fourrager, du foin de blé, des grains de blé et de la paille de blé.

Essais au Canada

Les semences de blé ont été traitées par du sedaxane (500FS) à une dose cible de 5 g m.a./100 kg de semences. On a prélevé un échantillon témoin unique et deux échantillons traités de blé fourrager aux étapes de croissance BBCH 22-41 (de 31 à 50 JPP). Des échantillons de foin de blé ont été prélevés à l'étape de croissance BBCH 61-85 (de 51 à 86 JPP), et des échantillons de paille et de grains de blé ont été prélevés à la récolte commerciale normale (BBCH 89-99; de 97 à 130 JPP). On a entrepris une étude de dégradation des résidus à deux lieux d'essai à l'égard du blé fourrager, du foin de blé, des grains de blé et de la paille de blé.

Des essais comparatifs ont également été menés au Canada à l'égard du sedaxane dans et sur le blé (à une dose cible de 5 à 5,2 g m.a./100 kg de semences) lorsque ce produit est utilisé comme produit mixte de traitement des semences avec deux autres matières actives actuellement homologuées (préparation FS de sedaxane/difénoconazole/métalaxyl-m) ou trois autres matières actives actuellement homologuées (préparation FS de sedaxane/difénoconazole/métalaxyl-m/thiaméthoxame). On a détecté des résidus de sedaxane dans le blé fourrager et les grains de blé.

Pour tous les essais menés aux États-Unis et au Canada, on a analysé des échantillons de blé pour détecter la présence de résidus de sedaxane (sous forme des deux isomères SYN50810 et SYN508211) et des métabolites CSCD667584, CSCD658906, CSCD667555 (y compris la contribution du conjugué *N*-malonyl CSCD667556) et CSCD465008 à l'aide de la méthode GRM023.03A (CL-SM/SM). La LQ était de 0,005 ppm pour chaque isomère de sedaxane et de 0,01 ppm pour chaque métabolite. Étant donné que la définition des résidus est le sedaxane, pour l'évaluation de la conformité comme pour l'évaluation des risques, seuls les résidus combinés des deux isomères du sedaxane, SYB508210 et SYN508211, sont déclarés. On a calculé la moyenne pour les échantillons qui ont subi de nombreuses analyses.

En ce qui concerne les études de dégradation des résidus menées aux États-Unis, les résidus totaux de sedaxane (SYN508210 et SYN508211) ne se sont pas accumulés dans le blé fourrager et dans le foin de blé; ils n'ont pas été détectés à une valeur supérieure à la LQ dans ou sur les grains et la paille.

En ce qui concerne les études de dégradation des résidus menées au Canada, les résidus de sedaxane (SYN508210 et SYN508211) n'ont pas été détectés à une valeur supérieure à la LQ dans ou sur le blé fourrager, le foin, les grains et la paille de blé à quelque intervalle d'échantillonnage que ce soit.

Denrée	Application totale (g de m.a./100 kg de semences)	n	Min.	Max.	MPEET	Médiane (MRECd)	Moyenne (MREC)	Écart-type
Résidus totaux de sedaxane (SYN508210 + SYN508211)								
Essais aux États-Unis								
Blé fourrager	5	40	<0,01	<0,015	<0,015	0,01	0,011	0,001
Blé, foin		40	<0,01	<0,065	<0,045	0,01	0,017	0,012
Blé, paille		40	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	0
Blé, grains		40	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	0
Essais au Canada								
Blé fourrager	5-5,2	44	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	0
Blé, foin		32	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	0
Blé, paille		32	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	0
Blé, grains		44	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	0

ESSAIS AU CHAMP - AVOINE, SEIGLE, TRITICALE

Aucune donnée sur les résidus n'a été soumise pour les essais au champ menés sur le sedaxane et portant sur les petites céréales, à savoir l'avoine, le seigle et le triticale. Cependant, étant donné que les résidus de sedaxane n'étaient pas quantifiés dans les grains et que leur concentration était faible dans les denrées alimentaires destinées au bétail apparentées, selon les essais au champ sur le blé, et comme les RRT dans les grains étaient peu élevées selon l'étude de métabolisme sur le maïs, les données sur les résidus provenant des essais au champ pour le sedaxane sur le blé peuvent être étendues à l'avoine, au seigle et au triticale.

ACCUMULATION AU CHAMP DANS LES CULTURES DE ROTATION – épinards, radis et blé	N° de l'ARLA 1897977
Une étude sur les cultures de rotation en conditions limitées sur le terrain consistant en deux essais a été menée dans deux régions de croissance de l'ALENA. Au cours de ces essais, le sol nu a été traité une fois par une préparation concentrée fluidifiable de sedaxane (SYN524464) et incorporé dans le sol à deux doses d'application : de 8,40 à 9,07 g m.a./ha et de 30,6 à 31,6 g m.a./ha. À chaque site, trois cultures de rotation (épinards, radis et blé) ont été plantées à des délais avant la plantation (DAP) de 60 à 72, 123 à 132 ou 266 à 274 jours dans les parcelles traitées aux deux doses. Des feuilles d'épinards, des radis (racine et verts) et du blé (fourrager, foin, paille et grains) ont été récoltés à intervalles agricoles typiques. Des cultures témoins ont été plantées et récoltées parallèlement dans des parcelles non traitées. Des échantillons d'épinard, de radis et de blé ont été analysés pour détecter la présence de résidus de sedaxane (sous la forme des deux isomères SYN508210 et SYN50821) et des métabolites CSCD659089, CSCD668403, CSCD465008, CSCD659087 et CSAA798670 à l'aide des méthodes analytiques CL-SM/SM GRM023.03A et GRM023.11A. La LQ, définie comme la plus petite concentration pour la validation de méthode (PPCVM), était de 0,005 ppm pour le SYN508210 et de 0,005 ppm pour le SYN508211, et de 0,01 ppm pour chacun des cinq métabolites. Les résultats de cette étude indiquent que les résidus de chaque isomère du sedaxane (détectés sous la forme SYN508210 et SYN508211) et des cinq métabolites étaient tous inférieurs à la LQ/PPCVM (< 0,005 ppm pour chacun des deux isomères du sedaxane et <0,01 ppm pour chacun des cinq métabolites) dans et sur les denrées liées aux épinards, aux radis et au blé à tous les DAP de ~ 60, 120 et 270 jours après le traitement.	

PRODUITS TRANSFORMÉS DE CULTURES VIVRIÈRES ET FOURRAGÈRES - ORGE DE PRINTEMPS	N° de l'ARLA 1897973
Emplacement du test	Derbyshire, Royaume-Uni
Traitement	Traitement de semences
Dose	40 g m.a./100 kg de semences (cible)
Préparation commerciale	Préparation 100FS (A14635B)
Délai d'attente avant la récolte	Les grains d'orge ont été prélevés à la récolte commerciale normale (BBCH 89).
Les résidus des deux isomères du sedaxane (SYN508210 et SYN508211) et des métabolites (CSCD667584, CSCD658906, CSCD659089, CSCD668403, CSCD667555 - y compris la contribution du conjugué *N*-malonyl CSCD557556-, CSCC210616, et CSCD465008) étaient tous inférieurs à la LQ (< 0,005 ppm pour les isomères et < 0,01 ppm pour chaque métabolite) dans et sur tous les échantillons de grains d'orge et les fractions transformées (grains nettoyés, abats, poussière d'abrasion, orge mondé, son et farine). Par conséquent, il était impossible de déterminer les facteurs de transformation.	

PRODUITS TRANSFORMÉS DE CULTURES VIVRIÈRES ET FOURRAGÈRES - ORGE	N° de l'ARLA 1897954
Emplacement du test	Northwood et Carrington, Dakota du Nord
Traitement	Traitement de semences
Dose	15 g m.a./100 kg de semences (cible)
Préparation commerciale	Concentré fluidifiable (SYN524464 FS)
Délai d'attente avant la récolte	Les grains d'orge ont été récoltés à maturité normale.
Les résidus des deux isomères du sedaxane (SYN508210 et SYN508211) et des métabolites (CSCD667584, CSCD658906, CSCD667555 - y compris la contribution du conjugué *N*-malonyl CSCD557556- et CSCD465008) étaient tous inférieurs à la LQ (< 0,005 ppm pour les isomères et < 0,01 ppm pour chaque métabolite) dans et sur les fractions transformées (orge perlé, farine et son). Par conséquent, il était impossible de déterminer les facteurs de transformation.	

PRODUITS TRANSFORMÉS DE CULTURES VIVRIÈRES ET FOURRAGÈRES - CANOLA	N° de l'ARLA 1897960
Emplacement du test	Carrington et Adrian, Dakota du Nord
Traitement	Traitement de semences
Dose	22,5 g m.a./100 kg de semences (cible)
Préparation commerciale	Concentré fluidifiable (SYN524464 FS)

Délai d'attente avant la récolte	Les semences de canola ont été récoltées à maturité, de 100 à 109 JPP.
Les résidus des deux isomères du sedaxane (SYN508210 et SYN508211) et des métabolites (CSCD667584, CSCD6568906, CSCD667555 - y compris la contribution du conjugué *N*-malonyl CSCD557556 - et CSCD465008) étaient tous inférieurs à la LQ (< 0,005 ppm pour les isomères et < 0,01 ppm pour chaque métabolite) dans et sur tous les échantillons de semences, de farine et d'huile raffinée de canola. Par conséquent, il était impossible de déterminer les facteurs de transformation.	
PRODUITS TRANSFORMÉS DE CULTURES VIVRIÈRES ET FOURRAGÈRES - CANOLA	**N° de l'ARLA 1897968**
Emplacement du test	Spruce View (Alberta) et Rosthern (Saskatchewan)
Traitement	Traitement de semences
Dose	15 g m.a./100 kg de semences (cible)
Préparation commerciale	Concentré fluidifiable (A16148C)
Délai d'attente avant la récolte	Les semences de canola ont été prélevées à la récolte commerciale normale.
L'étude sur la transformation n'était pas complète, puisque les résidus des deux isomères du sedaxane (SYN508210 et SYN508211) et des métabolites (CSCD667584, CSCD658906, CSCD667555 - y compris la contribution du conjugué *N*-malonyl CSCD557556 - et CSCD465008) étaient tous inférieurs à la LQ (< 0,005 ppm pour les isomères et < 0,01 ppm pour chaque métabolite) dans et sur tous les échantillons de semences de canola suivant une application du traitement de semences au sedaxane à une dose exagérée. Par conséquent, il était impossible de déterminer les facteurs de transformation.	
PRODUITS TRANSFORMÉS DE CULTURES VIVRIÈRES ET FOURRAGÈRES - SOJA	**N° de l'ARLA 1897964**
Emplacement du test	Northwood, Dakota du Nord et Sycamore, Géorgie
Traitement	Traitement de semences
Dose	120 g m.a./100 kg de semences (cible)
Préparation commerciale	Concentré fluidifiable (SYN24464 FS)
Délai d'attente avant la récolte	Les semences de soja ont été prélevées à maturité.
Les résidus des deux isomères du sedaxane (SYN508210 et SYN508211) et des métabolites (CSCD667584, CSCD6568906, CSCD667555 - y compris la contribution du conjugué *N*-malonyl CSCD557556 - et CSCD465008) étaient tous inférieurs à la LQ (< 0,005 ppm pour les isomères et < 0,01 ppm pour chaque métabolite) dans et sur tous les échantillons de semences, de farine, de déglumés et d'huile raffinée de soja, à l'exception du métabolite CSCD465008, dont les résidus étaient égaux à la LQ (0,01 ppm) pour l'un des six sous-échantillons de semences dans un échantillon de farine et dans un échantillon de déglumés. Par conséquent, il était impossible de déterminer les facteurs de transformation.	
PRODUITS TRANSFORMÉS DE CULTURES VIVRIÈRES ET FOURRAGÈRES - BLÉ	**N° de l'ARLA 1897942**
Emplacement du test	Carrington, Dakota du Nord et Bagley, Iowa
Traitement	Traitement de semences
Dose	15 g m.a./100 kg de semences (cible)
Préparation commerciale	Concentré fluidifiable (SYN524464 FS)
Délai d'attente avant la récolte	Les grains de blé ont été prélevés à maturité normale.
Les résidus des deux isomères du sedaxane (SYN508210 et SYN508211) et des métabolites (CSCD667584, CSCD6568906, CSCD667555 - y compris la contribution du conjugué *N*-malonyl CSCD557556 - et CSCD465008) étaient tous inférieurs à la LQ (< 0,005 ppm pour les isomères et < 0,01 ppm pour chaque métabolite) dans et sur tous les échantillons de grains, de farine, de son, de germes et de remoulage bis de blé. Par conséquent, il était impossible de déterminer les facteurs de transformation.	

ALIMENTATION DU BÉTAIL – BOVINS LAITIERS	N° de l'ARLA 1897971

Trois groupes de vaches laitières en lactation (en groupes de 3 vaches chacun) ont reçu par voie orale des gélules contenant du sedaxane à trois doses cibles équivalentes à 0,1, à 0,5 et à 2 ppm dans l'alimentation (d'après le poids sec) pendant 28 jours consécutifs. En outre, deux vaches témoins ont reçu des gélules vides qui ne contenaient pas de sedaxane. Les débits de dose réels dans les produits alimentaires étaient de 0,11, 0,54 et 2,15 ppm.

On trayait les vaches deux fois par jour et les échantillons de lait étaient regroupés chaque jour pour chaque vache. Des échantillons de lait ont été prélevés aux fins d'analyse dans tous les groupes aux jours de l'étude -1, 1, 2, 3, 5, 7, 10, 14, 17, 21, 24 et 28. En outre, le lait prélevé chez un animal recevant une dose élevée aux jours 1, 3, 7, 14, 21 et 28 a également été séparé en échantillons de crème et de lait écrémé. Les animaux ont été sacrifiés ~ 22 à 24 heures après l'administration de la dernière dose le jour 28. Des échantillons du foie, des reins, de la graisse (graisse mésentérique, capsule adipeuse du rein, graisse des tissus sous-cutanés) et de muscle (rond de gîte et longe) ont été prélevés auprès de chaque vache.

Des échantillons de lait et de tissu ont été analysés pour détecter les résidus des deux isomères de sedaxane (SYN508210 et SYN508211), du métabolite phénol en position *para* (CSCD658906) et du métabolite phénol-desméthyle en position *para* (CSCD659087) à l'aide de la méthode d'analyse GRM023.10A (CL-SM/SM). Les LQ de toutes les matrices étaient de 0,005 ppm pour le SYN508210 et pour le SYN508211 (0,01 ppm au total) et de 0,01 ppm pour le CSCD658906 et pour le CSCD659087.

Les résidus de SYN508210, SYN508211 et CSCD659087 étaient inférieurs à la LQ dans les échantillons de rein et de foie aux trois doses. Cependant, bien que les résidus de CSCD658906 aient été également inférieurs à la LQ (< 0,01 ppm) dans les échantillons de foie et de rein prélevés dans les groupes recevant la faible dose et la dose moyenne, ils étaient légèrement supérieurs à la LQ dans deux des trois échantillons de foie (0,0101 - 0,0273 ppm) et dans deux des trois échantillons de rein (0,0121 - 0,0175 ppm) prélevés dans le groupe recevant la dose élevée. Seuls les échantillons de muscle et de graisse provenant du groupe qui reçoit la dose élevée ont été analysés. Ces analyses ont indiqué que les résidus de SYN508210, SYN508211, CSCD658906 et CSCD659087 étaient tous inférieurs à la LQ respective dans les muscles et la graisse.

Les estimations de la charge alimentaire sont de 0,02 ppm pour les bovins à viande, de 0,14 ppm pour les bovins laitiers et de 0,01 ppm pour les cochons. Ces estimations sont jugées prudentes concernant l'exposition potentielle aux résidus de sedaxane, étant donné que les essais au champ menés aux États-Unis ont été réalisés à des doses exagérées. D'après ces données sur les résidus dans les denrées des bovins laitiers, on ne s'attend pas à trouver des résidus quantifiables de sedaxane dans la viande, les sous-produits de la viande et le lait de bétail dus aux utilisations approuvées du sedaxane.

ALIMENTATION DU BÉTAIL – POULES PONDEUSES

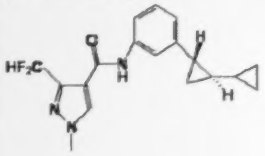
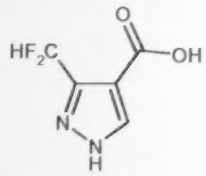
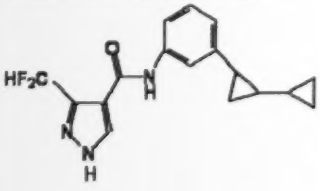
Une étude sur l'exposition alimentaire de la volaille au sedaxane n'a pas été soumise. Pendant l'étude de métabolisme sur les poules, les animaux ont reçu une dose de sedaxane de ~ 18,1 à 23,4 ppm dans l'alimentation. Cette dose correspond à 1,8 à 2,3 x 10^3, la charge alimentaire estimée dans la volaille (c'est-à-dire 0,01 ppm). Par conséquent, on ne s'attend pas à trouver des résidus quantifiables de sedaxane dans la graisse, la viande, les sous-produits de la viande et les œufs de volaille dus aux utilisations approuvées du sedaxane.

Tableau 6 Données chimiques sur les résidus : aperçu des études de métabolisme et d'évaluation des risques

ÉTUDES SUR LES PLANTES			
DÉFINITION DES RÉSIDUS AUX FINS DE L'APPLICATION DE LA LOI **Cultures principales** **Cultures de rotation**		Sedaxane	
DÉFINITION DES RÉSIDUS AUX FINS DE L'ÉVALUATION DES RISQUES **Cultures principales** **Cultures de rotation**		Sedaxane	
PROFIL MÉTABOLIQUE DANS DIVERSES CULTURES		Le métabolisme du sedaxane est similaire dans le soja, le blé et la bette à carde.	
ÉTUDES SUR LES ANIMAUX			
ANIMAUX		**Ruminants**	
DÉFINITION DES RÉSIDUS AUX FINS DE L'APPLICATION DE LA LOI		Sedaxane	
DÉFINITION DES RÉSIDUS AUX FINS DE L'ÉVALUATION DES RISQUES		Sedaxane	
PROFIL MÉTABOLIQUE CHEZ LES ANIMAUX (chèvre, poule, rat)		Oui	
RÉSIDUS LIPOSOLUBLES		Oui, d'après le log K_{oe} de 3,3. Cependant, les RRT ne se sont pas concentrés dans les échantillons de graisse analysés dans les études de métabolisme sur la chèvre et la poule.	
RISQUE ALIMENTAIRE DÛ À LA CONSOMMATION D'ALIMENTS ET D'EAU			
	POPULATION	**RISQUE ESTIMÉ % DE LA DOSE JOURNALIÈRE ACCEPTABLE (DJA)**	
		Aliments seuls	**Aliments et eau**
Risque alimentaire chronique de base non cancéreux **DJA = 0,06 mg/kg p.c./jour** **Concentration chronique estimée dans l'eau potable = 1,9 µg m.a./L**	**Tous les nourrissons < 1 an**	0,3	0,5
	Enfants entre 1 et 2 ans	0,8	0,9
	Enfants entre 3 et 5 ans	0,6	0,7
	Enfants entre 6 et 12 ans	0,3	0,4
	Jeunes entre 13 et 19 ans	0,2	0,2

	Adultes entre 20 et 49 ans	0,1	0,2
	Adultes de 50 ans et +	0,1	0,2
	Femmes entre 13 et 49 ans	0,1	0,2
	Population totale	0,2	0,3
	POPULATION	**RISQUE ESTIMÉ % DE LA DOSE AIGUË DE RÉFÉRENCE (DARf)**	
		Aliments seuls	**Aliments et eau**
Analyse de l'exposition alimentaire chronique aiguë de base, 95e percentile **DARf = 0,3 mg/kg p.c.** **Concentration aiguë estimée dans l'eau potable = 1,9 µg m.a./L**	**Tous les nourrissons < 1 an**	0,19	0,26
	Enfants entre 1 et 2 ans	0,35	0,37
	Enfants entre 3 et 5 ans	0,22	0,25
	Enfants entre 6 et 12 ans	0,15	0,16
	Jeunes entre 13 et 19 ans	0,08	0,10
	Adultes entre 20 et 49 ans	0,06	0,08
	Adultes de 50 ans et +	0,05	0,06
	Femmes entre 13 et 49 ans	0,06	0,07
	Population totale	0,12	0,14
Évaluation de base des risques de cancer (Q_1* = 0,00381) **Concentration aiguë estimée dans l'eau potable = 1,9 µg m.a./L**	**Population totale**	$4,4 \times 10^{-7}$	$5,9 \times 10^{-7}$

Tableau 7 Principaux produits de transformation dans les milieux environnementaux

Produit parent ou produit de transformation - identité	TD_{50} et/ou % de la RA maximale dans le sol	TD_{50} et/ou % de la RA maximale dans l'eau	TD_{50} et/ou % de la RA maximale dans les sédiments
Sedaxane, isomère *trans* illustré (SYN508210) 	**Sol aérobie :** comme traitement de semences, marqueur sur le pyrazole, TD_{50} : de 71 à 160 jours **Sol aérobie :** comme traitement de semences, marqueur sur le phényle, TD_{50} : de 58 à 105 jours **Sol aérobie :** comme traitement de la terre nue, marqueur sur le pyrazole, TD_{50} : de 296 à 377 jours **Sol aérobie :** comme traitement de la terre nue, les deux marqueurs, TD_{50} : de 60 à 367 jours	**TD_{50} de la photolyse directe :** TD_{50} de la photolyse aquatique : 45,6 jours à 40 °N – les deux marqueurs **TD_{50} de la photolyse indirecte (eaux naturelles) :** 17 jours à 50 °N, marqueurs sur le phényle et le pyrazole) **TD_{50} aérobie :** de 3,3 à 3,6 jours, **TD_{50} totale du système :** > 179 jours **TD_{50} anaérobie :** de 14,2 à 18,5 jours, **TD_{50} totale du système :** de 179 à > 360 jours	**Système aérobie -** Déplacement rapide de l'eau vers les sédiments : environ 40 % du sedaxane appliqué en phase aqueuse 7 JAT. **Sédiments :** sedaxane , environ 2 % de la quantité appliquée 0 JAT et de 83 à 88 % 70 JAT **Anaérobie** (semences traitées) : TD_{50} : 423 jours (extrapolé)
CSCD465008 	**Sol aérobie : 32 %** Une étude de biotransformation en sol aérobie à l'aide de 5008 comme substance d'essai a donné un TD_{50} de 4 à 157 jours (SFO)	Non signalé, bien que l'étude de biotransformation en milieu aquatique ait signalé 15 produits de transformation mineurs (max. 1 % de la RA)	L'étude de biotransformation en milieu aquatique a signalé 15 produits de transformation mineurs (max. < 1 % de la RA) Aucun étalon de référence
CSCD667584 (SYN545722) 	**Sol aérobie :** max 4,9 % de la RA (81 JAT)	Non signalé, bien que l'étude de biotransformation en milieu aquatique ait signalé 15 produits de transformation mineurs (max. 1 % de la RA)	Identifié comme U14, max. signalé comme 0,05 % de la RA à 70 JAT, mais détecté à 0,04 % de la RA à 179 JAT dans un système aérobie d'eau/sédiments et a atteint 0,3 % de la RA à 361 JAT dans un système anaérobie d'eau/sédiments

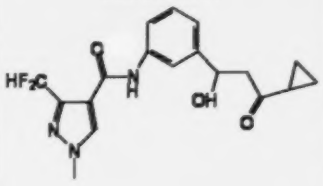
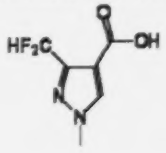
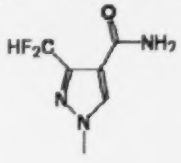
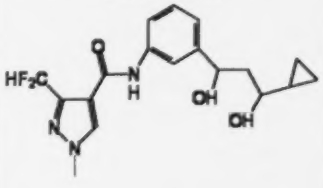
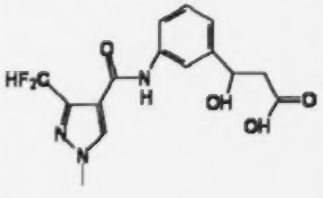
CSCD728931 	**Sol aérobie :** max 8,0 % de la RA (80 JAT)		Non signalé, c'est-à-dire qu'aucun étalon de référence n'a été utilisé pour l'analyse
CSAA798670 (SYN449410) 	**Sol aérobie : 15,4 % de la RA** Photolyse du sol : de 0,8 à 1,8 % de la RA	**Photolyse aqueuse directe : 12 % de la RA max.** (solution tampon stérile) **Photolyse aqueuse indirecte : 26 % de la RA** (eau naturelle stérile)	Non signalé, c'est-à-dire qu'aucun étalon de référence n'a été utilisé pour l'analyse
CSCC210616 (SYN508272) 	**Sol aérobie :** 2,1 % de la RA à 241 JAT * produits de transformation mineurs non identifiés constatés dans l'étude sur la photolyse du sol	**Photolyse aqueuse directe :** 1,6 % de la RA à 21 et à 34 JAT * **Photolyse aqueuse indirecte :** 5,4 % de la RA à 28 JAT	Un étalon de référence a été signalé dans l'étude sur le système aérobie/anaérobie d'eau/sédiments. Pas identifié, bien que jusqu'à 15 produits de transformation mineurs aient été signalés.
CSCD668094 	* produits de transformation mineurs non identifiés constatés dans l'étude sur la photolyse du sol	**Photolyse aqueuse directe :** 5 % de la RA max. (solution tampon stérile) * **Photolyse aqueuse indirecte : 15 % de la RA** max. (eau naturelle stérile)	Non signalé, c'est-à-dire qu'aucun étalon de référence n'a été utilisé pour l'analyse
CSCD668095 	* produits de transformation mineurs non identifiés constatés dans l'étude sur la photolyse du sol	Photolyse aqueuse directe : 6 % de la RA max. (solution tampon stérile) * **Photolyse aqueuse indirecte : 16 % de la RA max. (eau naturelle stérile)**	Non signalé, c'est-à-dire qu'aucun étalon de référence n'a été utilisé pour l'analyse

Schéma 1 : Voie de biotransformation proposée dans le sol

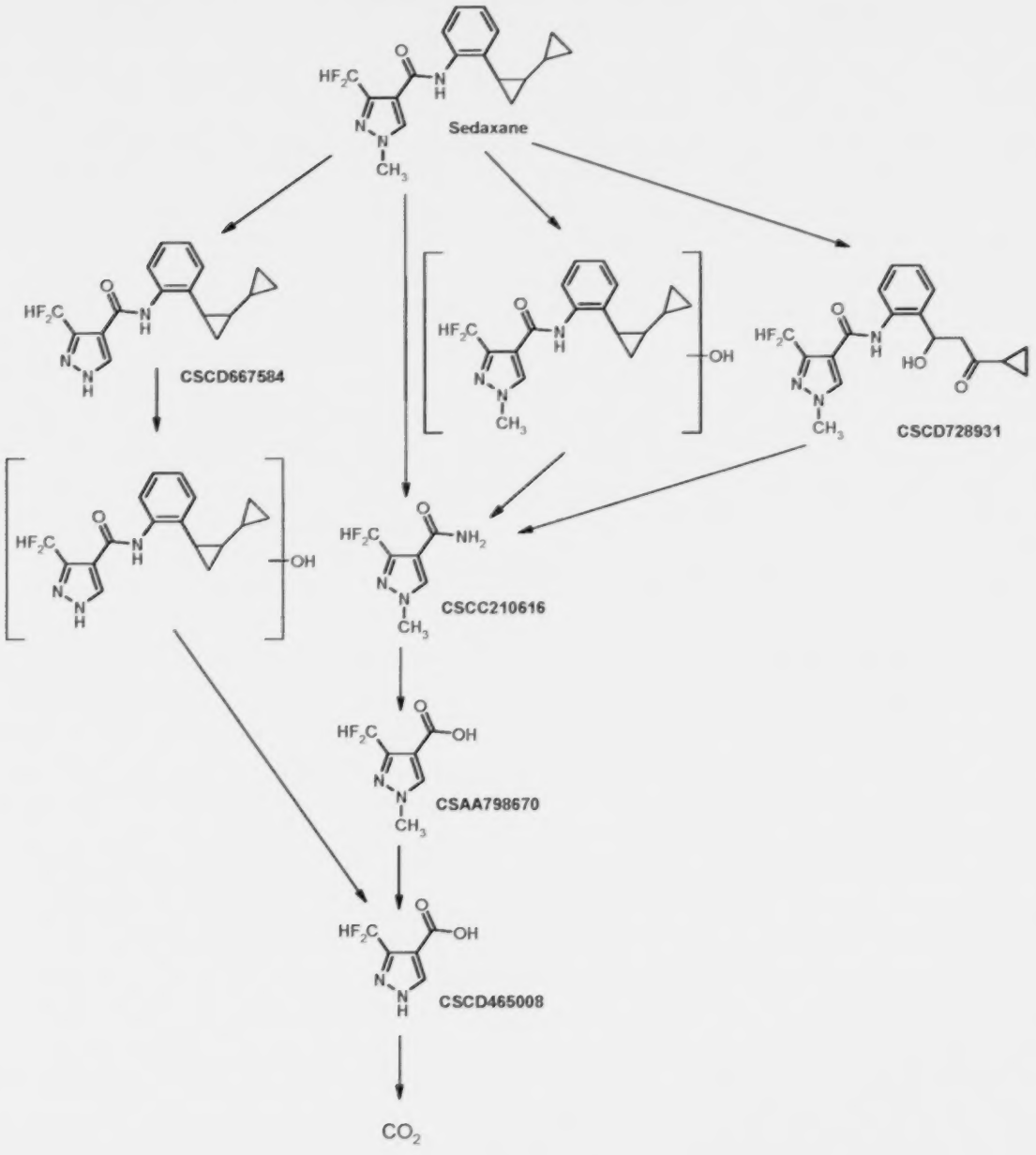


Tableau 8 Devenir et comportement dans l'environnement

Étude	Substance étudiée	Valeur	Principaux produits de transformation	N° de l'ARLA
Transformation abiotique				
Phototransformation sur le sol	sedaxane	TD_{50} : de 213 à 311 jours		1897989 1897988
Phototransformation dans l'air	sedaxane	5,1 heures (AOPWIN)		1897990
Biotransformation				
Biotransformation dans le sol aérobie	sedaxane	TD_{50} : de 60 à 367 jours TD_{90} : pas observé	CSCD465008 CSAA798670	
Biotransformation dans le sol aérobie	CSCD465008	TD_{50} : de 40 à 157 jours TD_{90} : pas observé		1897992
Biotransformation dans le sol anaérobie	semences traitées par le sedaxane	TD_{50} : 375 jours TD_{90} : pas observé		1897987
Mobilité				
Adsorption/désorption dans le sol	sedaxane	ads. : de 2,96 à 22,56 L/kg dés. : de 4,60 à 34,15 L/kg	extrêmement mobile	1898007
Adsorption/désorption dans le sol	CSCD465008	ads. : de 0,02 à 0,10 L/kg dés. : de 0,06 à 0,10 L/kg	extrêmement mobile	1898009
Lessivage du sol	sedaxane	mené à l'aide de sols tropicaux, résultats non pertinents pour le Canada		1898010
Volatilisation	sedaxane	p.v. = $6,5 \times 10^{-8}$ Pa Constante de la loi de Henry : $6,318 \times 10^{-9}$		1897765
Études sur le terrain				
Dissipation au champ	sedaxane	TD_{50} : de 119 à 131 jours TD_{90} : de 436 à 440 jours		1898002 1897998
Étude d'accumulation dans le sol à long terme (5 ans)	A14635B (100 FS) appliqué sous forme de semences traitées	Année 1 : résidus max. - 0,073 mg/kg, 127 JAT Année 2 : résidus max. - 0,0008 mg/kg, 112 JAT	Année 1 : tous les produits de transformation < LQ CSCD798670 : Année 2, 112 JAT, 0,0025 mg/kg	1898006

Genre d'étude	Substance étudiée	Valeur	Principaux produits de transformation	N° de l'ARLA
Transformation abiotique				
Hydrolyse		stable (> 365 jours)	aucun	1898011
Phototransformation dans l'eau	sedaxane	Directe : TD_{50} = 45,6 jours ajustés par rapport au milieu témoin à l'obscurité, photopériode de 12 heures/jour, latitude 40 °N Indirecte : TD_{50} = 16,5 jours ajustés par rapport au milieu témoin à l'obscurité, photopériode de 12 heures/jour, latitude 40 °N	CSAA798670 CSCD668095 CSCD668094	1898012
Biotransformation				
Biotransformation dans les milieux aquatiques aérobies	sedaxane	De 867 à 950 jours	aucun	1898014
Biotransformation dans les milieux aquatiques anaérobies	sedaxane	De 1 945 à 4 909 jours	aucun	1898014

Tableau 9 Risques pour les organismes terrestres (évaluation préalable)

Organisme	Exposition	Valeur du critère d'effet	Facteur d'incertitude appliqué[1]	CPE	QR*	NP dépassé
Invertébrés						
Ver de terre	14 j - aiguë	> 1 000 mg m.a./kg p.s. sol	2	0,005 mg m.a./kg sol	$1,0 \times 10^{-05}$	non
Abeille	48 h - orale (étude non valable)	4,22 µg m.a./abeille (4,73 kg m.a./ha)	1	0,0109 kg m.a./ha	$2,3 \times 10^{-03}$	non exposition par voie orale non prévue
	48 h - contact	98,2 µg m.a./abeille (109,98 kg m.a./ha)	1	0,0109 kg m.a./ha	$9,9 \times 10^{-05}$	non exposition par contact non prévue
Arthropode prédateur	48 h - contact	24,6 mL PC/ha (12,3 g m.a./ha)	1	$5,0 \times 10^{-6}$ g m.a./kg sol	$4,1 \times 10^{-07}$	non
Arthropode parasite	7 j - contact	320 mL PC/ha (160 g m.a./ha)	1	$5,0 \times 10^{-6}$ g m.a./kg	$3,1 \times 10^{-08}$	non

Organisme	Exposition	Valeur du critère d'effet	Facteur d'incertitude appliqué[1]	CPE	QR*	NP dépassé
				sol		
Arthropode prédateur	Reproduction	CSENO < 0,00060 g m.a./kg sol p.s.	1	$5,0 \times 10^{-6}$ g m.a./kg sol	$8,3 \times 10^{-02}$	non
Staphylin	Reproduction	PFEOC (nombre de petits) ≥ 0,00060 g m.a./kg sol sec	s.o.	$5,0 \times 10^{-6}$ g m.a./kg sol	$8,3 \times 10^{-02}$	non
Plantes vasculaires						
Plante vasculaire	21 j - levée des plantules	CE_{25} > 107 g m.a./ha	1	10,91 g m.a./ha	0,10	non

* Quotient de risque (QR) = exposition/toxicité

Tableau 10 Risques pour les oiseaux et les mammifères (évaluation préalable)

Poids corporel générique de l'organisme (kg)	Exposition (nombre de semences consommées/jour)	Toxicité (nombre de semences consommées/jour requis pour atteindre le critère de toxicité)	NP[a)]
Oiseaux			
Petit oiseau 0.02	168	**Aiguë :** > 7 266	< 0.02
		Alimentaire : > 1 785	< 0.09
		Reproduction : 1 797	0.09
Oiseau moyen 0.1	657	**Aiguë :** > 36 329	< 0.02
		Alimentaire : > 8 924	< 0.07
		Reproduction : 8 987	0.07
Gros oiseau 1	1917	**Aiguë :** > 363 291	< 0.005
		Alimentaire : > 89 241	< 0.02
		Reproduction : 89 873	0.02
Mammifères			
Petit mammifère 0.015	73	**Aiguë :** $2,82 \times 10^{3}$	0.02
		Reproduction : $3,89 \times 10^{3}$	0.02
Mammifère moyen 0.035	149	**Aiguë :** $6,59 \times 10^{3}$	0.02
		Reproduction : $9,08 \times 10^{2}$	0.16
Gros mammifère 1	2267	**Aiguë :** $2,6 \times 10^{4}$	0.09
		Reproduction : $7,59 \times 10^{4}$	0.03

a) Niveau préoccupant (NP)

Tableau 11 Risques pour les organismes aquatiques (évaluation préalable)

Organisme	Exposition	Valeur du critère d'effet	CPE	QR*	Risque
Espèces d'eau douce					
Daphnia magna	48 h - aiguë	5,96 mg m.a./L	0,0014 mg m.a./L	$2,35 \times 10^{-04}$	négligeable
	21 j - chronique	0,75 mg m.a./L		$1,87 \times 10^{-03}$	négligeable
Truite arc-en-ciel	96 h - aiguë	1,0 mg m.a./L		$1,40 \times 10^{-03}$	négligeable
Carpe commune	96 h - aiguë	0,62 mg m.a./L		$2,26 \times 10^{-03}$	négligeable
Tête-de-boule	33 j - stade précoce de l'existence (chronique)	0,165 mg m.a./L		$8,48 \times 10^{-03}$	négligeable
Algue d'eau douce *(Pseudokirchneriella subcapitata)*	96 h - aiguë	1,6 mg m.a./L		$8,75 \times 10^{-04}$	négligeable
Plante vasculaire	7 j - dissoute	2,7 mg m.a./L		$5,19 \times 10^{-04}$	négligeable
Espèces marines					
Crustacé *Mysidopsis bahia*	96 h - aiguë	1,5 mg m.a./L	0,0014 mg m.a./L	$9,33 \times 10^{-04}$	négligeable
Mollusque *Crassostrea virginica*	96 h - aiguë	3,5 mg m.a./L		$4,00 \times 10^{-04}$	négligeable
vairon à tête de mouton (*Cyprinodon variegatus*)	Aiguë	CE_{50} = 4,2 mg m.a./L		$3,33 \times 10^{-04}$	négligeable
Algue marine *Skeletonema costatum*	Aiguë	CE_{50} > 6,0 mg m.a./L		$2,33 \times 10^{-04}$	négligeable
Amphibiens	Critère de toxicité aiguë le moins élevé chez le poisson utilisé comme valeur de substitution prudente	0,62 mg m.a./L/10 = 0,062 m g m.a./L	0,007 mg m.a./L (en supposant un plan d'eau de 15 cm)	0,11	négligeable

* Quotient de risque (QR) = exposition/toxicité

Tableau 12 Considérations liées à la Politique de gestion de substances toxiques – Comparaison aux critères de la voie 1 de la PGST

Critères de la voie 1 de la PGST	Valeur des critères de la voie 1 de la PGST	Matière active Critères d'effet
substance toxique selon la LCPE ou équivalent toxique selon la LCPE[1]	Oui	Oui
Principalement d'origine anthropique[2]	Oui	Oui

Critères de la voie 1 de la PGST	Valeur des critères de la voie 1 de la PGST		Matière active Critères d'effet
Persistance[3] :	Sol	Demi-vie ≥ 182 j	Demi-vie = 367 j (sol aérobie)
	Eau	Demi-vie ≥ 182 j	Demi-vie = 18,5 j (anaérobie)
	Sédiments	Demi-vie ≥ 365 j	Demi-vie = de 867 à 4 909 j
	Air	Demi-vie ≥ 2 j ou preuve de transport à grande distance	La demi-vie ou la volatilisation n'est pas une voie importante de dissipation et le transport atmosphérique à grande distance est peu probable en raison de la pression de vapeur ($6,5 \times 10^{-8}$ Pa) et de la constante de la loi d'Henry ($6,318 \times 10^{9}$).
Bioaccumulation[4]	Log $K_{oc} \geq 5$		3,3
	FBC ≥ 5 000		97
	FBA ≥ 5 000		non disponible
Le produit chimique est-il une substance de la voie 1 de la PGST? (les quatre critères doivent être remplis)			Non, ne remplit pas tous les critères de la voie 1 de la PGST.

[1] Tous les pesticides seront jugés toxiques ou équivalents toxiques selon la LCPE aux fins de la première évaluation d'un pesticide en fonction des critères de la PGST. L'évaluation du critère toxicologique selon la LCPE peut être plus poussée au besoin (c.-à-d., tous les autres critères de la PGST sont remplis).
[2] La politique estime qu'une substance est « principalement d'origine anthropique » si, de l'avis des experts, sa concentration dans l'environnement est attribuable en grande partie à l'activité humaine plutôt qu'à des sources ou des rejets naturels.
[3] Lorsqu'un pesticide et un ou plusieurs de ses produits de transformation répondent à un critère de la persistance dans un milieu donné (sol, eau, sédiments ou air), alors on estime que le critère de persistance est rempli.
[4] Les données sur le terrain (par exemple, les FBA) sont privilégiées par rapport aux données de laboratoire (par exemple, les FBC) qui, à leur tour, sont privilégiées par rapport aux propriétés chimiques (par exemple, le log K_{oc}).

Tableau 13 Matières actives fongicides contenues dans les autres choix de traitement de semences homologués pour les maladies des cultures qui figurent sur l'étiquette du fongicide Sedaxane 500FS, du traitement de semences A17511B et du traitement de semences A16874F

Maladies	Cultures	Matières actives (groupe de la classification aux fins de la gestion de la résistance)
pourritures des semences	céréales (orge, avoine, seigle et/ou blé)	carbathiine (7)
		carbathiine (7) + thiram (M3)
		difénoconazole (3) + métalaxyl (4)
		ipconazole (3)
		métalaxyl (4) + tébuconazole (3)
		prothioconazole (3)
		tébuconazole (3)
		tébuconazole (3) + thiram (M3)
		thiram (M3) + triticonazole (3)
		triticonazole (3)

Maladies	Cultures	Matières actives (groupe de la classification aux fins de la gestion de la résistance)
fonte des semis, pourridié ou brûlure des semis causés par *Fusarium* ou *Rhizoctonia*	céréales (orge, avoine, seigle et/ou blé)	carbathiine (7) + thiram (M3)
		difénoconazole (3) + métalaxyl (4)
		fludioxonil (12)
		métalaxyl (4) + prothioconazole (3) + tébuconazole (3)
		métalaxyl (4) + tébuconazole (3)
		prothioconazole (3)
		tébuconazole (3)
		tébuconazole (3) + thiram (M3)
		thiram (M3) + triticonazole (3)
		triticonazole (3)
fonte des semis, pourridié ou brûlure des semis causés par *Fusarium*	céréales (orge, avoine, seigle et/ou blé)	carbathiine (7) + thiram (M3)
		difénoconazole (3) + métalaxyl (4)
		métalaxyl (4) + prothioconazole (3) + tébuconazole (3)
		métalaxyl (4) + tébuconazole (3)
		tébuconazole (3) + thiram (M3)
		thiram (M3) + triticonazole (3)
fonte des semis, pourriture des racines ou brûlure des semis causées par *Rhizoctonia*	soja	azoxystrobine (11)
		captane (M4)
		carbathiine (7) + thiram (M3)
		fludioxonil (12)
		fludioxonil (12) + métalaxyl (4)
		métalaxyl (4)
		métalaxyl (4) + trifloxystrobine (11)
		thiram (M3)
fonte des semis, pourriture des racines ou brûlure des semis causées par *Rhizoctonia*	canola	azoxystrobine (11)
		Bacillus subtilis, MBI 600 (44)
		carbathiine (7) + métalaxyl (4) + thiram (M3)
		carbathiine (7) + métalaxyl (4) + trifloxystrobine (11)
		carbathiine (7) + thiram (M3)
		difénoconazole (3) + fludioxonil (12) + métalaxyl (4)
		fludioxonil (12)
		iprodione (2) + thiram (M3)
		trifloxystrobine (11)
septoria transmis par les semences	orge, seigle, blé d'hiver	carbathiine (7) + thiram (M3)
		difénoconazole (3) + métalaxyl (4)
		métalaxyl (4) + tébuconazole (3)
		tébuconazole (3) + thiram (M3)

Maladies	Cultures	Matières actives (groupe de la classification aux fins de la gestion de la résistance)
charbon couvert	orge, avoine	carbathiine (7)
		carbathiine (7) + thiram (M3)
		difénoconazole (3) + métalaxyl (4)
		ipconazole (3)
		mancozèbe (M3)
		manèbe (M3)
		métalaxyl (4) + prothioconazole (3) + tébuconazole (3)
		métalaxyl (4) + tébuconazole (3)
		prothioconazole (3)
		tébuconazole (3)
		tébuconazole (3) + thiram (M3)
		thiram (M3) + triticonazole (3)
		triadiménol (3)
		triticonazole (3)
faux charbon nu	orge	carbathiine (7)
		carbathiine (7) + thiram (M3)
		difénoconazole (3) + métalaxyl (4)
		ipconazole (3)
		mancozèbe (M3)
		manèbe (M3)
		métalaxyl (4) + prothioconazole (3) + tébuconazole (3)
		prothioconazole (3)
		tébuconazole (3)
		tébuconazole (3) + thiram (M3)
		thiram (M3) + triticonazole (3)
		triadiménol (3)
		triticonazole (3)
charbon nu véritable	orge, avoine, seigle et/ou blé	carbathiine (7)
		carbathiine (7) + thiram (M3)
		difénoconazole (3) + métalaxyl (4)
		ipconazole (3)
		métalaxyl (4) + prothioconazole (3) + tébuconazole (3)
		métalaxyl (4) + tébuconazole (3)
		prothioconazole (3)
		tébuconazole (3)
		tébuconazole (3) + thiram (M3)
		triadiménol (3)
		triticonazole (3)

Maladies	Cultures	Matières actives (groupe de la classification aux fins de la gestion de la résistance)
pourridié commun	orge, avoine, seigle et/ou blé	carbathiine (7)
		carbathiine (7) + thiram (M3)
		difénoconazole (3) + métalaxyl (4)
		ipconazole (3)
		manèbe (M3)
		métalaxyl (4) + prothioconazole (3) + tébuconazole (3)
		métalaxyl (4) + tébuconazole (3)
		prothioconazole (3)
		tébuconazole (3)
		tébuconazole (3) + thiram (M3)
		thiram (M3) + triticonazole (3)
		triadiménol (3)
		triticonazole (3)
pourriture du collet et pourridié par *Fusarium*	orge, blé, triticale, blé d'hiver et de printemps	difénoconazole (3) + métalaxyl (4)
		ipconazole (3)
		métalaxyl (4) + prothioconazole (3) + tébuconazole (3)
		métalaxyl (4) + tébuconazole (3)
		prothioconazole (3)
		tébuconazole (3)
		tébuconazole (3) + thiram (M3)
		thiram (M3) + triticonazole (3)
		triticonazole (3)
piétin	orge, blé, triticale, blé d'hiver et de printemps	difénoconazole (3) + métalaxyl (4)
		triadiménol (3)
carie du blé	seigle, blé d'hiver et de printemps	carbathiine (7)
		carbathiine (7) + thiram (M3)
		difénoconazole (3) + métalaxyl (4)
		manèbe (M3)
		métalaxyl (4) + prothioconazole (3) + tébuconazole (3)
		métalaxyl (4) + tébuconazole (3)
		prothioconazole (3)
		tébuconazole (3)
		tébuconazole (3) + thiram (M3)
		thiram (M3) + triticonazole (3)
		triticonazole (3)
carie naine du blé	seigle et blé d'hiver	carbathiine (7) + thiram (M3)
		difénoconazole (3) + métalaxyl (4)
		mancozèbe (M3)
		triadiménol (3)
septoriose	blé d'hiver	difénoconazole (3) + métalaxyl (4)

Tableau 14 Acceptation ou refus des allégations d'utilisation (étiquette) pour le traitement de semences A16874F et le traitement de semences A17511B proposées par le demandeur

Allégation d'utilisation proposée	Utilisation acceptée
Pour lutter contre les pourritures générales des semences sur l'orge, l'avoine, le seigle, le triticale, le blé d'hiver et le blé de printemps, appliquer le traitement de semences A17511B à une dose de 325 à 650 mL par 100 kg de semences ou le traitement de semences A16874F à une dose de 180 à 360 mL par 100 kg de semences.	Approuvée comme présentée
Pour lutter contre la fonte des semis, le pourridié et la brûlure des semis causés par *Fusarium* spp., *Rhizoctonia* spp. ou *Pythium* spp. transmis par les semences ou par la terre sur l'orge, l'avoine, le seigle, le triticale, le blé d'hiver et le blé de printemps, appliquer le traitement de semences A17511B à une dose de 325 à 650 mL par 100 kg de semences ou le traitement de semences A16874F à une dose de 180 à 360 mL par 100 kg de semences.	
Pour lutter contre le septoria transmis par les semences sur l'orge, le seigle et le blé d'hiver, appliquer le traitement de semences A17511B à une dose de 650 mL par 100 kg de semences ou le traitement de semences A16874F à une dose de 360 mL par 100 kg de semences.	
Pour lutter contre le charbon couvert sur l'orge et l'avoine, appliquer le traitement de semences A17511B à une dose de 325 à 650 mL par 100 kg de semences ou le traitement de semences A16874F à une dose de 180 à 360 mL par 100 kg de semences.	
Pour lutter contre le faux charbon couvert sur l'orge, appliquer le traitement de semences A17511B à une dose de 325 à 650 mL par 100 kg de semences ou le traitement de semences A16874F à une dose de 180 à 360 mL par 100 kg de semences.	
Pour lutter contre le charbon nu (véritable) sur l'orge, l'avoine, le triticale, le blé d'hiver et le blé de printemps, appliquer le traitement de semences A17511B à une dose de 325 à 650 mL par 100 kg de semences ou le traitement de semences A16874F à une dose de 180 à 360 mL par 100 kg de semences.	
Pour supprimer le pourridié sur l'orge, l'avoine, le seigle, le triticale, le blé d'hiver et le blé de printemps, appliquer le traitement de semences A17511B à une dose de 325 à 650 mL par 100 kg de semences ou le traitement de semences A16874F à une dose de 180 à 360 mL par 100 kg de semences.	
Pour supprimer la pourriture du collet et le pourridié par *Fusarium* sur l'orge, le seigle, le triticale, le blé d'hiver et le blé de printemps, appliquer le traitement de semences A17511B à une dose de 325 à 650 mL par 100 kg de semences ou le traitement de semences A16874F à une dose de 180 à 360 mL par 100 kg de semences.	
Pour supprimer le piétin sur l'orge, le seigle, le triticale, le blé d'hiver et le blé de printemps, appliquer le traitement de semences A17511B à une dose de 325 à 650 mL par 100 kg de semences ou le traitement de semences A16874F à une dose de 180 à 360 mL par 100 kg de semences.	
Pour lutter contre la carie du blé sur le seigle, le blé d'hiver et le blé de printemps, appliquer le traitement de semences A17511B à une dose de 325 à 650 mL par 100 kg de semences ou le traitement de semences A16874F à une dose de 180 à 360 mL par 100 kg de semences.	

Allégation d'utilisation proposée	Utilisation acceptée
Pour lutter contre la carie naine du blé sur le seigle et le blé d'hiver, appliquer le traitement de semences A17511B à une dose de 325 à 650 mL par 100 kg de semences ou le traitement de semences A16874F à une dose de 180 à 360 mL par 100 kg de semences.	
Pour lutter contre la carie naine du blé sur le seigle et le blé d'hiver, appliquer le traitement de semences A17511B à une dose de 325 à 650 mL par 100 kg de semences ou le traitement de semences A16874F à une dose de 180 à 360 mL par 100 kg de semences.	
Pour lutter contre la septoriose en début de saison sur le blé d'hiver, appliquer le traitement de semences A17511B à une dose de 650 mL par 100 kg de semences ou le traitement de semences A16874F à une dose de 360 mL par 100 kg de semences.	
Pour lutter contre le taupin sur l'orge, l'avoine, le seigle, le triticale, le blé d'hiver et le blé de printemps, appliquer le traitement de semences A17511B à une dose de 650 mL par 100 kg de semences.	
Pour supprimer le taupin sur l'orge, l'avoine, le seigle, le triticale, le blé d'hiver et le blé de printemps, appliquer le traitement de semences A17511B à une dose de 325 mL par 100 kg de semences.	

Tableau 15 Acceptation ou refus des allégations d'utilisation (étiquette) du fongicide Sedaxane 500FS proposées par le demandeur

Allégation d'utilisation proposée	Utilisation acceptée
Pour lutter contre le charbon nu (véritable) sur l'orge et le blé, appliquer le fongicide Sedaxane 500FS comme traitement de semences à une dose de 5 à 10 mL par 100 kg de semences.	Approuvée comme présentée
Pour lutter contre la pourriture des semences, la fonte des semis et la brûlure des semis causées par *Rhizoctonia solani* sur l'orge, le blé, l'avoine, le seigle, le triticale, le canola et le soja, appliquer le fongicide Sedaxane 500FS comme traitement de semences à une dose de 5 à 10 mL par 100 kg de semences.	

Annexe II Renseignements supplémentaires sur les limites maximales de résidus — Situation internationale et répercussions sur le commerce

Les LMR peuvent varier d'un pays à l'autre pour diverses raisons, y compris les différences d'utilisation des pesticides et l'emplacement des essais au champ utilisés pour produire les données chimiques sur les résidus. Conformément au tableau 1, les LMR proposées diffèrent des tolérances correspondantes établies aux États-Unis (tolérances indiquées dans le document 40 CFR Part 180, par pesticide). Aux États-Unis, les résidus de sedaxane dans et sur le triticale sont couverts par la tolérance établie pour le sedaxane dans et sur les grains de blé; aucune tolérance n'est établie pour le sedaxane dans et sur les denrées alimentaires destinées au bétail. À l'heure actuelle, les LMR du Codex[1] (LMR du Codex interrogeable par pesticide ou par denrée) n'ont pas encore été établies pour le sedaxane dans ou sur une quelconque denrée.

Tableau 1 Comparaison des LMR canadiennes, des tolérances américaines et des LMR du Codex (lorsqu'elles sont différentes)

Denrée alimentaire	LMR canadienne (ppm)	Tolérance américaine (ppm)	LMR du Codex (ppm)
Triticale	0,01	Aucune tolérance établie*	Aucune LMR fixée
Gras de bœuf, de chèvre, de cheval, de volaille et de mouton	0,01	Aucune tolérance établie	Aucune LMR fixée
Viande de bœuf, de chèvre, de cheval, de volaille et de mouton	0,01	Aucune tolérance établie	Aucune LMR fixée
Sous-produits de la viande de bœuf, de chèvre, de cheval, de volaille et de mouton	0,01	Aucune tolérance établie	Aucune LMR fixée
Œufs	0,01	Aucune tolérance établie	Aucune LMR fixée
Lait	0,01	Aucune tolérance établie	Aucune LMR fixée

* Les résidus de sedaxane dans et sur le triticale sont couverts par la tolérance établie pour le sedaxane dans et sur les grains de blé.

Références

A. Liste d'études et de renseignements fournis par le titulaire

1.0 Propriétés chimiques

Numéro de l'ARLA	Référence
1897733	2010, SYN524464 - GJR - Document J - Confidential Information, DACO: 2.11.1, 2.11.2,2.11.3,2.11.4,2.12.1,2.12.2,2.13.3,2.13.4,2.16, 4.2.9,4.3.8,4.4.5,4.5.8,4.8,
Document J,IIA 1.10.1,IIA 1.10.2,IIA 1.11.1,IIA 1.11.2,IIA 1.12,IIA 1.8.1,IIA 1.8.2, IIA 1.9.1.1,I	
1897765	2010, Sedaxane - Physico-Chemical Studies of pure and technical Substance (Section 1), DACO: 2.13.2,2.14.1,2.14.10,2.14.11,2.14.12,2.14.13,2.14.14, 2.14.2, 2.14.3,2.14.4,2.14.5,2.14.6,2.14.7,2.14.8,2.14.9,2.16,8.2.3.2, 8.2.3.3,8.2.3.3.2,8.2.3.3.3, IIA 2.1.1,I
1897766	2009, Sedaxane tech. - Assay by liquid chromatography, DACO: 2.13.1,IIA 4.2.1
1897767	2009, Sedaxane - Validation of analytical method SA-44/1, DACO: 2.13.1,IIA 4.2.1
2027762	2011, Impurities of Human Health or Environmental Concern, DACO: 2.13.4 CBI
2031316	Frink, C. 1996. A perspective on metals in soils. Journal of Soil Contamination 5(4): 329-359. DACO: 2.16
2038023	2011, Sedaxane - Statement on Final Report (Study 119375) concerning mass spectrum, DACO: 2.13.2,IIA 2.5.1.4
2046166	2011, Impurities - Clarification Response, DACO: 2.13.4 CBI
2059047	2011, Sedaxane Technical - Clarification Response - Impurties of Human Health or Enviromental Concern and Batch Data, DACO: 2.13.3,2.13.4 CBI
2059721	2010, SYN524464 - GJR - Document J - Confidential Information, DACO: 2.11.1,2.11.2,2.11.3,2.11.4,2.12.1,2.12.2,2.13.3,2.13.4,2.16,4.2.9,4.3.8,4.4.5, 4.5.8,4.8,Document J,IIA 1.10.1,IIA 1.10.2,IIA 1.11.1,IIA 1.11.2,IIA 1.12,IIA 1.8.1,IIA 1.8.2,IIA 1.9.1.1,I
2059722	2010, Sedaxane - Confidential Studies, DACO: 2.13.3,2.13.4,2.16,Document J,IIA 1.11.1,IIA 1.11.2,IIA 1.12,IIA 4.2.3 CBI
2062165	2011, Sedaxane: Determination of [CBI REMOVED] Content in Five Production Batches by [CBI REMOVED], DACO: 2.13.3 CBI

1897791 2009, Independent Laboratory Validation of the Analytical Method GRM023.02A, Residue Method for Determination of SYN524464 as SYN508210 and SYN508211 in Soil, DACO: 8.2.2.1,IIA 4.4

1897792 2010, Amended - SYN524464 - Validation of an Analytical Method for Determination of CSCD465008 and CSAA798670 in Soil, DACO: 8.2.2.1,IIA 4.4

1897794 2010, Amended - SYN524464 - Validation of an Analytical Method for Determination of CSCC210616 in Soil, DACO: 8.2.2.1,IIA 4.4

1897796 2009, SYN524464 - Analytical Method for the Determination of Residues of the Metabolites CSCD465008 and CSAA798670 in Soil. Final Determination by LC-MS/MS, DACO: 8.2.2.1,IIA 4.4

1897798 2009, SYN524464 - Analytical Method for the Determination of Residues of the Metabolite CSCC210616 in Soil. Final Determination by LC-MS/MS, DACO: 8.2.2.1,IIA 4.4

1897801 2008, SYN524464 - Residue Method for the Determination of Residues of SYN524464 as SYN508210 and SYN508211 in Soil., DACO: 8.2.2.1,IIA 4.4

1897803 2008, Amended - SYN524464 - Validation of an Analytical Method for the Determination of SYN524464 as SYN508210 and SYN508211 in Soil., DACO: 8.2.2.1,IIA 4.4

1897806 2009, Independent Laboratory Validation of the Analytical Method GRM023.04A, SYN524464 - Analytical Method for the Determination of Residues of the Metabolite SYN508272 in Soil - Final Determination by LC-MS/MS, DACO: 8.2.2.1,IIA 4.4

1897809 2009, SYN524464 - Validation of the Analytical Method GRM023.06A for the Determination of Residues of SYN508210 and SYN508211 and the Metabolites CSCC210616, CSCD465008 and CSAA798670 in Water., DACO: 8.2.2.3,IIA 4.5

1897812 2010, SYN524464 - Analytical Method for the Determination of Residues of SYN508210 and SYN508211 and the Metabolites CACC210616, CSCD465008 and CSAA798670 in Water. Final Determination by LC-MS/MS., DACO: 8.2.2.3,IIA 4.5

1898266 2010, A17511B - Physico-chemical studies of the formulation (Section 1), DACO: 3.5.1,3.5.11,3.5.12,3.5.2,3.5.3,3.5.6,3.5.7,3.5.8,3.5.9,3.7,IIIA 2.1,IIIA 2.15,IIIA 2.2.1,IIIA 2.2.2,IIIA 2.3.1,IIIA 2.3.3,IIIA 2.4.2,IIIA 2.5.2,IIIA 2.6.1

1898267 2010, Determination of CGA169374, CGA293343, CGA329351 and SYN524464 in A17511B, DACO: 3.4.1,IIIA 5.2.1

1898268 2010, A17511B - Validation of analytical method SF-316-1, DACO: 3.4.1,IIIA 5.2.1

1934622	2009, A17511B – [CBI REMOVED] - Part of Document H, DACO: 3.2.1,3.3.1,3.3.2,IIIA 1.4.4 CBI
1934623	2009, Specification – [CBI REMOVED], Blend, DACO: 3.2.1,3.3.1,3.3.2,IIIA 1.4.4 CBI
2027776	2011, Formulation Process, DACO: 3.2.2 CBI
2027779	2011, A17511B – Content of Active Ingredient(s) and Corrosion Characteristics in Fluorinated HDPE After Storage for 1 Year at 20 C, DACO: 3.5.10,3.5.14
2027780	2011, A17511B - Content of Active Ingredient(s) and Corrosion Characteristics in Nonfluorinated HDPE after Storage for 1 Year at 20 C, DACO: 3.5.10,3.5.14
2029498	2011, A17511B Seed Treatment: Clarification 2: DACO 3.3.2 - Statement of Product Specification Form (OECD IIIA 1.4.1, 1.4.2, 1.4.3.1, 1.4.4), DACO: 3.3.2 CBI
1898319	2010, A16874F - Physico-chemical studies of the formulation (section 1), DACO: 3.5.1,3.5.10,3.5.11,3.5.12,3.5.2,3.5.3,3.5.6,3.5.7,3.5.8,3.5.9,3.7,8.2.2.1,8.2.3.6,IIIA 2.1,IIIA 2.15,IIIA 2.2.1,IIIA 2.2.2,IIIA 2.3.1,IIIA 2.3.3,IIIA 2.4.1,IIIA 2.4.2,IIIA 2.
1898322	2009, Determination of CGA169374, CGA329351, SYN524464 in A16874F, DACO: 3.4.1,IIIA 5.2.1
1898324	2009, A16874F - Validation of analytical method SF-339/1, DACO: 3.4.1,IIIA 5.2.1
2016081	2011, Difenconazole/Metalaxyl-M/Sedaxane FS (066.2/016.5/013.8) (A16874F) - One Year Storage Stability at Ambient Temperature and Corrosion Characteristics - Addendum to MRID No. 47919745, DACO: 3.5.10,IIIA 2.7.2
2027657	2011, Formulation Process, DACO: 3.2.2 CBI
2029511	2011, A16874F Seed Treatment: Clarification 2: DACO 3.3.2 - Statement of Product Specification Form (OECD IIIA 1.4.1, 1.4.2, 1.4.3.1, 1.4.4), DACO: 3.3.2 CBI
1898364	2010, A16148C - Physico-chemical studies of the formulation (Section 1), DACO: 3.5.1,3.5.10,3.5.11,3.5.12,3.5.14,3.5.2,3.5.3,3.5.6,3.5.7,3.5.8,3.5.9,3.7, 8.2.2.1,8.2.2.2,8.2.3.6,IIIA 2.1,IIIA 2.10.1,IIIA 2.10.2,IIIA 2.13, IIIA 2.15,IIIA 2.2.1, IIIA 2.2.2,III
1898365	2008, Determination of SYN524464 in A16148C and A16148F, DACO: 3.4.1,IIIA 5.2.1

1898366 2008, A16148C - A16148F - Validation of analytical method SF-311-1, DACO: 3.4.1,IIIA 5.2.1

2029342 2011, Formulation Process, DACO: 3.2.2 CBI

2029526 2011, Sedaxane 500FS Fungicide: Clarification 2: DACO 3.3.2 - Statement of Product Specification Form (OECD IIIA 1.4.1, 1.4.2, 1.4.3.1, 1.4.4), DACO: 3.3.2 CBI

2.0 Santé humaine et animale

Numéro de l'ARLA	Référence

1897819 2009, SYN524464 - Tissue Depletion in the Rat Following Single Oral Administration of 1 mg or 80 mg [Pyrazole-5-14C]-SYN524464/kg, DACO: 4.5.9,IIA 5.1.1

1897822 2009, SYN524464 - Excretion and Tissue Distribution in the Rat Following Single Oral Administration of 1 mg or 80 mg [Pyrazole-5-14C]-SYN524464/kg, DACO: 4.5.9,IIA 5.1.1

1897824 2009, Amended - SYN524464 - Excretion in Bile Duct Cannulated Rats Following Single Oral Administration of 1 mg or 80 mg [pyrazole-5-14C] SYN524464/kg, DACO: 4.5.9,IIA 5.1.1

1897827 2009, SYN524464 - Pharmacokinetics in the Rat Following a Single Oral Administration of 1 mg or 80 mg [Pyrazole-5-14C]-SYN524464/kg, DACO: 4.5.9,IIA 5.1.1

1897829 2009, Amended - SYN524464 - Excretion in Bile Duct Cannulated Rats Following Single Oral Administration of 1 mg or 80 mg [phenyl-U-14C] SYN524464/kg, DACO: 4.5.9,IIA 5.1.1,IIA 5.1.2

1897832 2009, SYN524464 - Investigation of the Nature and Identity of Radiolabelled Metabolites Present in Plasma, Urine, Faeces and Bile Collected from Rats Following Oral Administration of [14C]-SYN524464, DACO: 4.5.9,IIA 5.1.1,IIA 5.1.2

1897834 2009, SYN524464- Tissue Distribution and Elimination in the Rat Following Repeated Daily Oral Administration of 1 mg [Pyrazole-5-14C]-SYN524464/kg, DACO: 4.5.9,IIA 5.1.3

1897837 2010, SYN524464 - A 28-Day Dietary Immunotoxicity Study in Male Mice, DACO: 4.2.9,4.3.8,4.4.5,4.5.8,4.8,IIA 5.10

1897840 2010, Amended - SYN508210, SYN508211 and SYN524464 - 28 Day Comparative Study in the Rat, DACO: 4.2.9,4.3.8,4.4.5,4.5.8,4.8,IIA 5.10

1897844 2008, SYN524464 - Acute oral toxicity study in the rat, DACO: 4.2.1,IIA 5.2.1

1897848 2007, SYN524464 - Acute Dermal Toxicity Study In The Rat, DACO: 4.2.2,IIA 5.2.2

1897850 2008, SYN524464 - 4-hour acute inhalation toxicity study in the rat, DACO: 4.2.3,IIA 5.2.3

1897853 2007, Amended - SYN524464 - Primary Skin Irritation In The Rabbit, DACO: 4.2.5,IIA 5.2.4

1897856 2007, Amended - SYN524464 - Primary Eye Irritation In The Rabbit, DACO: 4.2.4,IIA 5.2.5

1897858 2007, SYN524464 - Local Lymph Node Assay In The Mouse, DACO: 4.2.6,IIA 5.2.6

1897860 2008, SYN524464 - 4-Week Oral (Capsule) Toxicity Study in the Beagle Dog, DACO: 4.3.3,IIA 5.3.1

1897863 2008, SYN524464 - 4 Week Mouse Dietary Preliminary Study, DACO: 4.3.3,IIA 5.3.1

1897866 2007, SYN524464A - 90 day dietary toxicity study in rat, DACO: 4.3.1,IIA 5.3.2

1897869 2008, SYN524464 - 90 Day Mouse Preliminary Carcinogenicity Study, DACO: 4.3.1,IIA 5.3.2

1897873 2009, Amended - SYN524464 - 13 Week Rat Dietary Toxicity Study, DACO: 4.3.1,IIA 5.3.2

1897878 2008, SYN524464 - 13-Week Oral (Capsule) Toxicity Study in the Beagle Dog, DACO: 4.3.2,IIA 5.3.3

1897881 2009, SYN524464 - 52-Week Oral (Capsule) Toxicity Study in the Dog, DACO: 4.3.2,IIA 5.3.4

1897885 2009, SYN524464 - 28-dat Dermal Toxicity (Semi-Occlusive) Study in the Wistar Rat, DACO: 4.3.5,IIA 5.3.7

1897888 2009, Amended - SYN524464 - Salmonella Typhimurium And Escherichia Coli Reverse Mutation Assay, DACO: 4.5.4,IIA 5.4.1

1897890 2009, Amended - SYN524464 - Chromosome Aberration Study in Human Lymphocytes In Vitro, DACO: 4.5.6,IIA 5.4.2

1897892 2009, Amended - SYN524464 - Cell Mutation Assay At The Thymidine Kinase Locus (TK+/-) In Mouse Lymphoma L5178Y Cells, DACO: 4.5.5,IIA 5.4.3

1897894 2010, AMENDED SYN524464 - Micronucleus Assay In Bone Marrow Cells Of The Mouse, DACO: 4.5.7,IIA 5.4.4

1897897 2009, SYN524464 - In vivo Liver Unscheduled DNA Synthesis (UDS) Assay, DACO: 4.5.8,IIA 5.4.5

1897899 2010, SYN524464 - 104 Week Rat Dietary Carcinogenicity Study with Combined 52 Week Toxicity Study, DACO: 4.4.1,4.4.2,4.4.4,IIA 5.5.1,IIA 5.5.2

1897905 2010, SYN524464 - 80 Week Mouse Dietary Carcinogenicity Study, DACO: 4.4.3,IIA 5.5.3

1897908 2010, SYN524464- Two-Generation Reproduction Toxicity Study in the Han Wistar Rat, DACO: 4.5.1,IIA 5.6.1

1897909 2009, SYN524464- Oral (Dietary) Multigeneration Range Finding Study in the Rat, DACO: 4.5.1,IIA 5.6.1

1897910 2009, Amended - SYN524464-Prenatal Developmental Toxicity Study in the Han Wistar Rat, DACO: 4.5.2,IIA 5.6.10

1897911 2009, Amended - SYN524464-Dose Range-Finding Prenatal Developmental Toxicity Study in the Han Wistar Rat, DACO: 4.5.2,IIA 5.6.10

1897912 2010, SYN524464 - A Prenatal Developmental Toxicity Study in New Zealand White Rabbits, DACO: 4.5.3,IIA 5.6.11

1897913 2010, SYN524464 - A Dose Range-Finding Prenatal Developmental Toxicity Study in New Zealand White Rabbits, DACO: 4.5.3,IIA 5.6.11

1897914 2009, SYN524464 - Acute Oral (Gavage) Neurotoxicity Study in Rats, DACO: 4.5.12,IIA 5.7.1

1897917 2008, SYN524464 - Preliminary Acute Oral Neurotoxicity Study Rat, DACO: 4.5.12,IIA 5.7.1

1897918 2009, SYN524464 - 90-Day Neurotoxicity (Dietary) Study in the Rat, DACO: 4.5.13,IIA 5.7.4

1897919 2009, SYN524464 - 28-Day Dietary Toxicity Study in the Rat, DACO: 4.5.13,IIA 5.7.4

1897920 2008, CSCD465008 - A 28-Day Oral (Dietary) Study in Wistar Rats, DACO: 4.8,IIA 5.8

1897921 2008, CSCD465008 - Acute Oral Toxicity Study in the Rat (Up and Down Procedure), DACO: 4.8,IIA 5.8

1897922 2008, CSCD465008 - Cell Mutation Assay At The Thymidine Kinase Locus (TK +/-) In Mouse Lymphoma L5178Y Cells, DACO: 4.8,IIA 5.8

1897923 2008, CSCD465008 - Chromosome Aberration Test in Human Lymphocytes In Vitro, DACO: 4.8,IIA 5.8

1897924 2008, CSCD465008 - Salmonella Typhimurium and Escherichia Coli Reverse Mutation Assay, DACO: 4.8,IIA 5.8

1934651 2010, Sedaxane Technical - Response to Questions Regarding the Use of a 50% Preparation in Dermal Sensitization Studies, DACO: 4.2.6,IIA 5.2.6

1934652 2010, Sedaxane Technical - Response to the Request for a 90 Day Inhalation Study, DACO: 4.3.6,IIA 5.3.6

1934653 2005, Acrylamide - 28 Day Oral Neurotoxicity (Gavage) Validation Study in Rats, DACO: 4.5.13,IIA 5.7.4

1934654 2010, Neurotoxicity Testing, DACO: 4.5.13,IIA 5.7.4

1943343 2010, Sedaxane - Request for Waiver of EPA Conditional Requirement for a 90-Day Inhalation Study, DACO: 4.3.6,IIA 5.3.6

1967960 2010, IIA 5.3.3 - Response - PMRA Sedaxane 90d dog study, DACO: 4.3.2,IIA 5.3.3

1967961 2010, IIA 5.6.1 - Response - PMRA Sedaxane Reproduction study, DACO: 4.5.1,IIA 5.6.1

1967962 2010, IIA 5.6.1 - References for Response - Reproduction study, DACO: 4.5.1,IIA 5.6.1

1967963 2008, BF10007 - SYN524464 - Validation of the Assay for the Determination of SYN524464 in Dietary Formulations, DACO: 4.5.1,IIA 5.6.1

1967964 2008, BF10008 - SYN524464 - Validation of the Formulation Procedure for SYN524464 in Dietary Formulations and Assessment of Formulation Stability, DACO: 4.5.1,IIA 5.6.1

1967965 2008, Amended - B77501- SYN524464 - Full Validation of an Analytical Method for the Determination of SYN524464 in 0.5% Carboxymethylcellulose Aqueous Solution (w/v) and Diet, DACO: 4.5.12,4.5.2,IIA 5.6.10,IIA 5.7.1

1967966 2009, C23415 - SYN524464 - Supplementary Validation of Analytical Method for the Determination of SYN524464 in 0.5% Carboxymethylcellulose Aqueous solution (w/v) and Diet, DACO: 4.5.12,4.5.2,IIA 5.6.10,IIA 5.7.1

1967967 2010, IIA 5.6.11 - Response - PMRA Sedaxane Rabbit teratogenicity study, DACO: 4.5.3,IIA 5.6.11

1967968	2010, IIA 5.7.1-5.7.4 - Response - PMRA Sedaxane Neurotox studies, DACO: 4.5.12,4.5.13,IIA 5.7.1,IIA 5.7.4
2032399	2011, Historic Control Data - 104-Week Studies in Han Wistar Rat, DACO: 4.4.1,4.4.4,IIA 5.5.1
2032401	2011, Historic Control Data - 80-Week Studies in CD-1 Mice, DACO: 4.4.3,IIA 5.5.3
2058568	2011, Sedaxane Technical - Clarification Response - Toxicology, DACO: 4.5.3,4.5.9,4.8
2058569	2008, Historical Control Data - Kalamazoo NZW Rabbits, DACO: 4.8
2058570	2008, Historical Control Summary of Clinical Pathology Values, DACO: 4.8
2058571	2008, Historical Control Summary of Organ Weights, DACO: 4.8
2058572	2008, Wistar Rats - Functional Observational Battery (WIL-WISTAR) WIL Research Laboratories - Historical Control Data, DACO: 4.8
2061141	2011, 4.5.3-1 - Clarificaiton Reponse - Toxicology, DACO: 4.5.3
1898269	2009, Difenoconazole/Thiamethoxam/Mefenoxam/Sedaxane FS (A17511B) - Acute Oral Toxicity Study in Rats, DACO: 4.6.1,IIIA 7.1.1
1898270	2009, Difenoconazole/Thiamethoxam/Mefenoxam/Sedaxane FS (A17511B) - Acute Dermal Toxicity Study in Rats, DACO: 4.6.2,IIIA 7.1.2
1898271	2009, Difenoconazole/Thiamethoxam/Mefenoxam/Sedaxane FS (A17511B) - Acute Inhalation Toxicity Study in Rats, DACO: 4.6.3,IIIA 7.1.3
1898272	2009, Difenoconazole/Thiamethoxam/Mefenoxam/Sedaxane FS (A17511B) - Acute Dermal Irritation Study in Rabbits, DACO: 4.6.5,IIIA 7.1.4
1898273	2009, Difenoconazole/Thiamethoxam/Mefenoxam/Sedaxane FS (A17511B) - Acute Eye Irritation Study in Rabbits, DACO: 4.6.4,IIIA 7.1.5
1898274	2009, Difenoconazole/Thiamethoxam/Mefenoxam/Sedaxane FS (A17511B) - Skin Sensitization Study in Guinea Pigs, DACO: 4.6.6,IIIA 7.1.6
1898326	2009, Difenoconazole,Metalaxyl-M,Sedaxane FS (A16874F) - Acute Oral Toxicity Study in Rats, DACO: 4.6.1,IIIA 7.1.1
1898328	2009, Difenoconazole,Metalaxyl-M,Sedaxane FS (A16874F) - Acute Dermal Toxicity Study in Rats, DACO: 4.6.2,IIIA 7.1.2
1898330	2009, Difenoconazole,Metalaxyl-M,Sedaxane FS (A16874F) - Acute Inhalation Toxicity Study in Rats, DACO: 4.6.3,IIIA 7.1.3

1898332 2009, Difenoconazole,Metalaxyl-M,SYN524464 FS (A16874F) - Acute Dermal Irritation Study in Rabbits, DACO: 4.6.5,IIIA 7.1.4

1898333 2009, Difenoconazole,Metalaxyl-M,Sedaxane FS (A16874F) - Acute Eye Irritation Study in Rabbits, DACO: 4.6.4,IIIA 7.1.5

1898334 2009, Difenoconazole,Metalaxyl-M,Sedaxane FS (A16874F) - Skin Sensitization Study in Guinea Pigs, DACO: 4.6.6,7.4.1,7.4.2,7.4.6,IIIA 8.3.1

1898367 2008, SYN524464 FS (A16148C) - Acute Oral Toxicity Study in Rats, DACO: 4.6.1,IIIA 7.1.1

1898368 2008, SYN524464 FS (A16148C) - Acute Dermal Toxicity Study in Rats, DACO: 4.6.2,IIIA 7.1.2

1898369 2008, SYN524464 FS (A16148C) - Acute Inhalation Toxicity Study in Rats, DACO: 4.6.3,IIIA 7.1.3

1898370 2008, SYN524464 FS (A16148C) - Acute Dermal Irritation Study in Rabbits, DACO: 4.6.5,IIIA 7.1.4

1898371 2008, SYN524464 FS (A16148C) - Acute Eye Irritation Study in Rabbits, DACO: 4.6.4,IIIA 7.1.5

1898372 2008, SYN524464 FS (A16148C) - Skin Sensitization Study in Guinea Pigs, DACO: 4.6.6,IIIA 7.1.6

1108518 1999, On Farm Exposure Operator Study with DIVIDEND 36 FS Seed Treatment on Wheat., DACO: 5.4

1168258 1993, Worker Exposure to Apron Flowable while Treating Seed Commercially – Amendment#1.(AE-91-512 Amended Report;Volume#37).(Maxim 480FS), DACO: 5.4

1349637 2000, Occupational Risk Exposure Assessment for HELIX 289FS., DACO: 5.4

1571553 2007, Determination of Operator Exposure to Imidacloprid During Loading/Sowing of Gaucho Treated Maize Seeds Under Realistic Field Conditions in Germany and Italy, DACO: 5.4

1772278 2009, Fluquinconazole and Prochloraz: Determination of operator exposure during cereal seed treatment with Jockey fungicide in Germany, United Kingdom and France, DACO: 5.4

1898373 2009, SYN524464 FS (A16148C) - In Vivo Dermal Absorption Study in the Rat, DACO: 5.8,IIIA 7.6.1

1898374 2009, SYN524464 FS (A16148C) - In Vitro Absorption Through Rat Epidermal Membranes Using [Pyrazole-5-14C]-SYN524464, DACO: 5.8,IIIA 7.6.2

1898375 2009, SYN524464 FS (A16148C) - In Vitro Absorption Through Human Epidermal Membranes Using [Pyrazole-5-14C]-SYN524464, DACO: 5.8,IIIA 7.6.2

1898388 2010, A16148C - GJR - MIII Section 3, DACO: 0.9.1, 12.7, 4.6.1, 4.6.2, 4.6.3, 4.6.4, 4.6.5, 4.6.6, 4.6.7, 4.6.8, 4.7.1, 4.7.2, 4.7.3, 4.7.4, 4.7.5, 4.7.6, 4.7.7, 4.8, 4.9, 5.10, 5.11, 5.12, 5.14, 5.3, 5.4, 5.5, 5.6, 5.7, 5.8, 5.9, Document M, IIIA 7.1.1, IIIA 7.1.2, IIIA 7.1.3, IIIA 7.1.4

1934640 2010, Sedaxane (SYN 524464): Laboratory Dust-Off Measurements of Canola, Soybean, and Cereal Seeds Treated with Sedaxane-Containing Formulations Treated with Sedaxane-Containing Formulations, DACO: 5.10,5.6,5.7,5.9,IIIA 7.5.4

1934641 2010, Sedaxane 500FS Fungicide - Response to Questions - Worker Exposure, DACO: 5.10,5.6,5.7,5.9,IIIA 7.5.4

1897930 2007, SYN524464 - Translocation of Radioactive Residues in Spring Wheat, Soybean and Maize, DACO: 6.3,IIA 6.2.1

1897931 2009, SYN524464 - Uptake & Translocation of Radioactive Residues in Canola, DACO: 6.3,IIA 6.2.1

1897932 2010, [14C]SYN524464 - Metabolism in Soya (Analytical Phase Only), DACO: 6.3,IIA 6.2.1

1897933 2010, [14C]-SYN524464: Metabolism in Spring Wheat (Analytical Phase Only), DACO: 6.3,IIA 6.2.1

1897934 2009, Amended - SYN524464 - Metabolism in Swiss Chard, DACO: 6.3,IIA 6.2.1

1897936 2010, SYN524464 - Metabolism of [14C]-SYN524464 in the Laying Hen, DACO: 6.2,IIA 6.2.2

1897937 2009, Amended - SYN524464 - Metabolism of [14C]-SYN524464 in the Lactating Goat, DACO: 6.2,IIA 6.2.3

1897769 2010, SYN524464 - Independent Laboratory Validation of the QuEChERS Multi-Method for the Determination of Residues of SYN524464 (SYN508210 and SYN508211) in Plant Matrices, DACO: 7.2.1,7.2.4,IIA 4.3

1897770 2009, Validation of Analytical Method GRM023.10A for Determination of Residues of SYN508210 and SYN508211 and Metabolites CSCD658906 and CSCD659087 in Animal Tissues, Blood, Milk and Poultry Eggs by LC-MS/MS, DACO: 7.2.1,7.2.4,IIA 4.3

1897771 2009, SYN524464 - Validation of the Residue Analytical Method QuEChERS and Modifications Thereof for the Determination of Residues of SYN524464 Parent Isomers (SYN508210 and SYN508211) in Crops, DACO: 7.2.1,7.2.4,IIA 4.3

1897772 2009, SYN524464 - Validation of the Residue Analytical Method QuEChERS and Modifications Thereof for the Determination of Residues of SYN524464 Parent Isomers (SYN508210 and SYN508211) in Animal Matrices and Body Fluids, DACO: 7.2.1,7.2.4,IIA 4.3

1897773 2010, SYN524464 - Validation of the Residue Analytical Method GRM023.11A for the Determination of Residues of SYN524464 (SYN508210 and SYN508211 and its Rotational Crop Metabolites) in Crops, DACO: 7.2.1,7.2.4,IIA 4.3

1897774 2009, SYN524464 - Validation of the Residue Analytical Method GRM023.03A for the Determination of Residues of SYN524464 (SYN508210 and SYN508211 and its Metabolites) in Crops, DACO: 7.2.1,7.2.4,IIA 4.3

1897776 2008, SYN524464 - Validation of an Analytical Method for the Determination of Residues of SYN508210 and SYN508211 in Plant Matrices, DACO: 7.2.1,7.2.4,IIA 4.3

1897777 2007, Determination of Pesticide Residues in Plant Matrices with Acetonitrile Extraction and Dispersive Solid-Phase Extraction (QuEChERS Method) using LC-MS/MS and GC-MS technique., DACO: 7.2.1,7.2.4,IIA 4.3

1897778 2010, SYN524464 - Residue Method for the Determination of Combined Residues of CSCD465008 from Free and Conjugated CSCD465008 in Soybean Seed, DACO: 7.2.1,7.2.4,IIA 4.3

1897779 2010, SYN524464 - Analytical Method for the Determination of Residues of SYN508210 and SYN508211 and Metabolites CSCD659089, CSCD668403, CSCD659087, CSAA798670 and CSCD465008 in Rotational Crops by LC-MS/MS, DACO: 7.2.1,7.2.4,IIA 4.3

1897780 2009, SYN524464 - Analytical Method for Determination of Residues of SYN508210 and SYN508211 and Metabolites CSCD658906 and CSCD659087 in Animal Tissues, Blood, Milk and Poultry Eggs by LC-MS_MS, DACO: 7.2.1,7.2.4,IIA 4.3

1897781 2010, SYN524464 - Analytical Method for the Determination of Residues of SYN508210 and SYN508211 and the Metabolites CSCD667584, CSCD658906, CSCD659089, CSCD668403, CSCD667555, CSCD465008 and CSCC210616 in Crops. Final Determination by LC-MS/MS, DACO: 7.

1897782 2009, SYN524464 - Analytical Method for the Determination of Residues of SYN508210 and SYN508211 in Crops. Final Determination by LC-MS/MS, DACO: 7.2.1,7.2.4,IIA 4.3

1897783 2008, SYN524464 - Analytical Method for the Determination of Residues of SYN508210 and SYN508211 in Crops. Final Determination by LC-MS/MS., DACO: 7.2.1,7.2.4,IIA 4.3

1897784 2008, SYN520453 - Validation of a Method (GRM006.08A) for the Determination of CSCD465008 and CSAA798670 in Crops, DACO: 7.2.1,7.2.4,IIA 4.3

1897785 2010, SYN524464 - Independent Laboratory Validation of the QuEChERS Method for the Determination of Residues of SYN524464 (SYN508210 and SYN508211) in Animal Matrices by LC/MS/MS Analysis., DACO: 7.2.1,7.2.4,IIA 4.3

1897786 2010, Amended - [14C]SYN524464 - Radiovalidation of Residue Analytical Methods GRM023.03A and GRM023.12A, DACO: 7.2.1,7.2.4,IIA 4.3

1897787 2010, SYN524464 - Validation of the Residue Analytical Method GRM023.12A for the Determination of Residues of Metabolite CSCD465008 from Free and Conjugated CSCD465008 in Soybean Seed, DACO: 7.2.1,7.2.4,IIA 4.3

1897788 2009, SYN524464 - Independent Laboratory Validation of Analytical Method GRM023.010A, DACO: 7.2.1,7.2.4,IIA 4.3

1897790 2010, SYN524464 - Independent Laboratory Validation of Draft Method GRM023.12A, SYN524464 - Residue Method for the Determination of Combined Residues of CSCD465008 from Free and Conjugated CSCD465008 in Soybeans, DACO: 7.2.1,7.2.4,IIA 4.3

1897925 2010, SYN524464 - Storage Stability of Residues of CSCD667584, CSCD658906, CSCD659089, CSCD668403, CSCD667555, CSCD465008 and CSCC210616 in Plant Matrices, DACO: 7.3,IIA 6.1.1

1897927 2010, SYN524464 - Storage Stability Study of Residues of SYN508210 and SYN508211 in Wheat (Grain & Straw), Spinach, Soybeans, Lentils, Citrus and Potato, DACO: 7.3,IIA 6.1.1

1897928 2009, SYN520453- Storage Stability of CSCD465008 and CSAA798670 in Cereals (Wheat Grain, Wheat Straw, Barley Forage), Spinach Leaves and Carrots (Leaves and Roots) During Storage at < -18C for up to One year Amendment No1 to interim Report-6 Months, DACO:

1897929 2010, SYN524464 - Stability of SYN508210 and SYN508211 in Processed Commodities during Frozen Storage Pending Analysis, DACO: 7.3,IIA 6.1.1

1897942 2010, SYN524464 - Magnitude of the Residues in Wheat Following Seed Treatment Application, DACO: 7.4.1,7.4.2,7.4.6,IIA 6.3.1

1897947 2010, SYN524464 (A16148C) - Residue Levels on Wheat (Forage, Hay, Grain and Straw) from Trials Conducted in Canada during 2008, DACO: 7.4.1,7.4.2,7.4.6,IIA 6.3.1

1897952 2010, SYN524464 (A16148C) - Residue Levels on Barley (Hay, Grain and Straw) from Trials Conducted in Canada during 2008, DACO: 7.4.1,7.4.2,7.4.6,IIA 6.3.2

1897954 2010, SYN524464 - Magnitude of the Residues in Barley Following Seed Treatment Application, DACO: 7.4.1,7.4.2,7.4.6,IIA 6.3.2

1897960 2009, SYN524464 - Magnitude of the Residues in Canola Following Seed Treatment Application, DACO: IIA 6.3.4

1897964 2010, SYN524464 - Magnitude of the Residues in Soybeans Following Seed Treatment Application, DACO: IIA 6.3.4

1897968 2010, SYN524464 (A16148C) - Residue Levels on Canola Seed from Trials Conducted in Canada during 2008, DACO: 7.5,7.6,IIA 6.4.1

1897971 2009, SYN524464 - Magnitude of Residues in Milk and Tissues of Dairy Cows Following Multiple Oral Administrations of SYN524464, DACO: 7.5,7.6,IIA 6.4.2

1897973 2010, SYN524464 - Residue study on spring barley and processed specimens in the United Kingdom in 2008 following seed treatment, DACO: 7.4.5,IIA 6.5.3

1897974 2010, [14C]SYN524464: Uptake and Metabolism in Confined Rotational Crops, DACO: 7.3,7.4.4,7.8,IIA 6.6.2

1897976 2010, 14C-SYN524464 - Uptake and Metabolism in Confined Rotational Crops, DACO: 7.3,7.4.4,7.8,IIA 6.6.2

1897977 2010, SYN524464 - Field Accumulation in Rotational Crops (60, 120, and 270-Day PBI), DACO: 7.3,7.4.4,7.8,IIA 6.6.3

1897981 2008, SYN524464 - Investigation of the Effect of Rumen Fluid on N-glucose Conjugates in Soybean, DACO: 7.1,7.8,IIA 6.7.1

1898335 2010, Sedaxane, Difenoconazole, Metalaxyl-M FS (A16874F) and Sedaxane, Difenoconazole, Metalaxyl-M, Thiamethoxam FS (A17511A) - Residue Levels on Wheat (Forage and Grain), DACO: 7.4.1,7.4.2,7.4.6,IIIA 8.3.1

1898338 2010, Sedaxane, Difenoconazole, Metalaxyl-M FS (A16874F) and Sedaxane, Difenoconazole, Metalaxyl-M, Thiamethoxam FS (A17511A) - Residue Levels on Barley (Hay and Grain), DACO: 7.4.1,7.4.2,7.4.6,IIIA 8.3.2

1943355 2010, SYN508210 and SYN508211 and CSCD667584, CSCD658906, CSCD667555 and CSCD465008 MRM PAM Test, DACO: 7.2.1,7.2.2,7.2.3,7.2.4,7.2.5,IIIA 5.3.1

3.0 Environnement

1897743 Report No. LIIA Sec 6-01, Sedaxane - GJR _ Document LII Section 6 - Ecotoxicology , 9-MAR-10

1897754 Report No.: MIIA Sec 5-01, Sedaxane - GJR - Document MII Section 5 - Fate and Behaviour, 10-MAR-10

1897756 Report No.: MIIA Sec 6-01, Sedaxane - GJR - Document MII Section 6 - Ecotoxicology , 23-MAR-10

1897758 Report No. Document N-02, Sedaxane - GJR - Document N - Endpoint List, 06-APR-10

1897760 Report No. Document N-01, Sedaxane - GJR - Document N - Overall Summary and Assessment (TierIII), 06-APR-10

1897767 Report No.: IIA 4.2.1-02, Sedaxane - Validation of analytical method SA-44/122-SEP-09

1897814 Report No.: IIA 4.7-02, SYN524464 - Validation of the Analytical Method GRM023.09A for the Determination of Residues of SYN508210 and SYN508211 in Air, 14-DEC-09

1897817 Report No.: IIA 4.7-01, SYN524464 - Analytical Method for the Determination of Residues of SYN508210 and SYN508211 in Air. Final Determination by LC-MS/MS, 11-FEB-10

1897791 Report No.: IIA 4.4-03, Independent Laboratory Validation of the Analytical Method GRM023.02A, Residue Method for Determination of SYN524464 as SYN508210 and SYN508211 in Soil, 11-FEB-09

1897792 Report No.: IIA 4.4-08, Amended - SYN524464 - Validation of an Analytical Method for Determination of CSCD465008 and CSAA798670 in Soil, 05-FEB-10

1897794 Report No.: IIA 4.4-05, Amended - SYN524464 - Validation of an Analytical Method for Determination of CSCC210616 in Soil, 04-FEB-10

1897796 Report No.: IIA 4.4-07, SYN524464 - Analytical Method for the Determination of Residues of the Metabolites CSCD465008 and CSAA798670 in Soil. Final Determination by LC-MS/MS, 23-NOV-09

1897798 Report No.: IIA 4.4-04, SYN524464 - Analytical Method for the Determination of Residues of the Metabolite CSCC210616 in Soil. Final Determination by LC-MS/MS, 23-NOV-09

1897801 Report No.: IIA 4.4-01, SYN524464 - Residue Method for the Determination of Residues of SYN524464 as SYN508210 and SYN508211 in Soil. 10-OCT-08

1897803 Report No.: IIA 4.4-02, Amended - SYN524464 - Validation of an Analytical Method for the Determination of SYN524464 as SYN508210 and SYN508211 in Soil, 28-AUG-08

1897806 Report No.: IIA 4.4-06, Independent Laboratory Validation of the Analytical Method GRM023.04A, SYN524464 - Analytical Method for the Determination of Residues of the Metabolite SYN508272 in Soil - Final Determination by LC-MS/MS, 04-MAR-09

1897809 Report No.: IIA 4.5-02, SYN524464 - Validation of the Analytical Method GRM023.06A for the Determination of Residues of SYN508210 and SYN508211 and the Metabolites CSCC210616, CSCD465008 and CSAA798670 in Water, 4-DEC-09

1897812 Report No.: IIA 4.5-01, SYN524464 - Analytical Method for the Determination of Residues of SYN508210 and SYN508211 and the Metabolites CACC210616, CSCD465008 and CSAA798670 in Water. Final Determination by LC-MS/MS, 11-FEB-10

1898011 Report No.: IIA 7.5-01, Amended - SYN524464 - Hydrolysis of [Phenyl-U-14C]-labelled material under laboratory conditions, 23-JUL-07

1897988 Report No.: IIA 7.1.3-02, [Phenyl-U-14C] SYN524464 - Soil Surface Photolysis at 20°C, 19-SEP-08

1897989 Report No.: IIA 7.1.3-01, [Pyrazolel-5-14C] SYN524464 - Soil Surface Photolysis at 20°C, 28-OCT-08

1898012 Report No.: IIA 7.6-01, Amended - SYN524464 - Aqueous Photolysis in Sterile Buffer Solution and Sterile Natural Water, 28-JAN-08

1897990 Report No.: IIA 7.10-01, Sedaxane - Calculation of half-life by reaction with atmospheric hydroxyl radicals, 22-JAN-10

1897982 Report No.: IIA 7.1.1-04, [14C]-SYN524464 - Identification of a Metabolite formed in Study NC/07/015: [14C]-SYN524464 Rate of Degradation in Three Soils at 20°C, 15-MAR-10

1897983 Report No.: IIA 7.1.1-05, [14C-pyrazole-labelled]-SYN524464 - Rate of Degradation of [14C]-SYN524464 in Brazilian Soils, 11-MAR-10

1897984 Report No.: IIA 7.1.1-02, Amended - Route and Rate of Degradation of 14C-Pyrazole-Labelled SYN524464, Applied as Treated Seed, in One Soil under Aerobic Laboratory Conditions at 20°C, 15-DEC-09

1897985 Report No.: IIA 7.1.1-01, SYN524464 Route and rate of degradation of 14C-Phenyl-labelled SYN524464, applied as treated seed, in four soils under aerobic laboratory conditions at 20°C, 19-DEC-08

1897986 Report No.: IIA 7.1.1-03, [14C]SYN524464 - Rate of Degradation in Three Soils at 20°C, 30-NOV-09

1897991 Report No.: IIA 7.2.3-01, Amended - SYN520453 - Rate of Degradation of 14C-Pyrazole Ring-Labelled CSCD465008, a Soil Metabolite of SYN520453, in Three Soils under Aerobic Laboratory Conditions at 20°C, 13-AUG-08

1897992 Report No.: IIA 7.2.3-02, Amended - 14C-CSCD465008/Rate of degradation in three soils, 28-JUL-08

1897987 Report No.: IIA 7.1.2-01, SYN524464 - Metabolism of [Phenyl-U-14C] Labeled SYN524464 Treated Seeds under Aerobic/Anaerobic Laboratory Conditions in One Soil at 20°C, 24-OCT-07

1898013 Report No.: IIA 7.7-01, SYN524464 - Ready biodegradability in a manometric respirometry test, 11-DEC-07

1898014 Metabolism and Rate of Degradation of [Phenyl-U-14C]labelled SYN524464 under Aerobic and Anaerobic Laboratory Conditions in Aquatic Systems, 23-OCT-08

1898007 SYN524464-Adsorption / Desorption of [Phenyl-U-14C]-labelled SYN524464 on six soils (Gartenacker, Marsillargues, 18-Acres, Visalia, Washington, and Champaign), 28-JAN-08

1898008 [14C-pyrazole-labeled]-SYN524464 - Adsorption/Desorption of [14C]-SYN524464 in Four Brazilian Soils, 04-MAR-10

1898009 Adsorption / Desorption of 14C-pyrazole ring labelled CSCD465008 a soil metabolite of SYN520453 on three soils (Gartenacker, Marsillargues and 18-Acres), 08-JUN-07

1898010 [14C-pyrazole]-SYN524464 - Mobility of [14C]-SYN524464 in Brazilian Soils, Soil Column Leaching method, 04-MAR-10

1898056 SYN524464- Acute toxicity to the earthworm *Eisenia fetida*, 17-JUL-07

1898058 Amended - SYN524464 tech .- Sublethal toxicity to the earthworm *Eisenia fetida*, 17-NOV-09

1898050 SYN524464 - Acute contact and oral toxicity to the honeybee (*Apis mellifera*), 27-FEB-07

1898052 SYN524464 FS (A16148F) - A rate-response laboratory bioassay of the effects of fresh residues on the predatory mite, *Typhlodromus pyri (Acari: Phytoseiidae)*, 02-DEC-09

1898053 SYN524464 FS (A16148F) - Effects on the reproduction of the predatory mite *Hypoaspis aculeifer*, 27-FEB-09

1898054 SYN524464 FS (A16148F) - Chronic toxicity (ER50) to the rove beetle *Aleochara bilineata Gyll.* under extended laboratory conditions, 09-MAR-09

1898051 SYN524464 FS (A16148F) - A rate-response laboratory bioassay of the effects of fresh residues on the parasitic wasp *Aphidius rhopalosiphi (Hymenoptera, Braconidae)*, 18-NOV-09

1898022 SYN524464 - Determination of effects on soil microflora activity, 27-JUL-07

1898041 SYN524464 - Acute toxicity to the cladoceran *Daphnia magna* under static conditions, 13-DEC-06

1898042 CSCD465008 - Acute Toxicity to *Daphnia magna* in a 48-Hour Immobilization Test, 29-NOV-07

1898043 SYN524464 - Effect on survival and reproduction of *Daphnia magna* in a semi-static test over three weeks, 17-AUG-07

1898024 SYN524464 - A 96-hour shell deposition test with the eastern oyster (*Crassostrea virginica*), 08-APR-08

1898025 SYN524464 - A 96-hour acute toxicity test with the sheepshead minnow (*Cyprinodon variegatus*), 08-APR-08

1898026 SYN524464 - A 96-hour flow-through acute toxicity test with the saltwater mysid (*Americamysis bahia*), 15-FEB-08

1898028 SYN524464 - Acute toxicity to rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) in a 96-hour static test. 09-MAY-08

1898029 SYN524464 - Acute toxicity to fathead minnow (*Pimephales promelas*), 19-JAN-07

1898030 SYN524464 - A 96-hour static acute toxicity test with the common carp (*Cyprinus carpio*), 26-SEP-08

1898032 CSCD465008 - Acute Toxicity to Rainbow Trout (*Oncorhynchus mykiss*) In A 96-Hour Static Test, 29-NOV-07

1898033 SYN524464 - An early life-stage toxicity test to fathead minnow (*Pimephales promelas*), 16-APR-08

1898034 Amended - SYN524464 - Determination of the Accumulation and Elimination of [14C]SYN524464 in Rainbow Trout (*Oncorhynchus mykiss*), 24-MAR-10

1898015 SYN524464 - An acute Oral Toxicity Study with the Canary (*Serinus canaria*) 03-FEB-10

1898016 SYN524464 - An Acute Oral Toxicity study with the Northern Bobwhite 22-JUL-09

1898017 SYN524464 - An acute oral toxicity study with the Northern Bobwhite using a sequential testing procedure, 27-JUL-07

1898018 SYN524464 - A Dietary LC50 study with the Northern Bobwhite, 27-JUL-071898019 SYN524464 - A Dietary LC50 study with the Mallard, 27-JUL-07

1898020 SYN524464 - A reproduction study with the mallard, 27-JUN-08

1898021 SYN524464 - A reproduction study with the Northern bobwhite, 27-JUN-08

1898044 CSCD465008 - Toxicity to *Pseudokirchneriella subcapitata* (formerly *Senenastrum capricornutum*) in a 96-hour algal growth inhibition test, 05-DEC-07

1898045 SYN524464 - Toxicity to *Anabaena flos-aquae* in a 96-hour algal growth inhibition test, 14-DEC-07

1898046 SYN524464 - Toxicity to *Navicula pelliculosa* in a 96-hour algal growth inhibition test, 14-DEC-07

1898047 SYN524464 - Toxicity to *Pseudokirchneriella subcapitata* (formerly *Selenastrum capricornutum*) in a 96-hour algal growth inhibition test, 17-AUG-07

1898048 SYN524464 - A 96-hour toxicity test with the marine diatom (*Skeletonema costatum*), 24-JAN-08

1898027 SYN524464(A16148F) - Toxicity effects on the seedling emergence of ten species of plants, 11-AUG-08

1898049 SYN524464 - Toxicity to the aquatic higher plant *Lemna gibba* in a 7-day semi-static growth inhibition test, 17-AUG-07

1897993 Amended - SYN524464 - Dissipation of SYN524464 after Application as a Seed Treatment on Wheat Seed and In-Furrow Treatments under Simulated Spring Wheat Production Conditions from Representative Field Locations across the US,20-JAN-10

1897996 SYN520453 - Storage stability of SYN534968, SYN534969 and the metabolites CSCD459488 and CSCD465008 residues in soils stored deep frozen for up to two years 25-JAN-10

1897998 SYN524464 - Soil Dissipation Study with Treated Spring Wheat Seeds in Italy in 2007-2009, 29-JAN-10

1898002 SYN524464 - Soil Dissipation Study with Treated Spring Wheat Seeds in Northern France in 2007-2009, 28-JAN-10

1898003 CSAA798670 - Stability of CSAA798670 in Soil under Freezer Storage Conditions, 19-JAN-10

1898004 CSCC210616 - Stability of CSCC210616 in Soil under Freezer Storage Conditions, 16-MAR-10

1898005 SYN524464 - Stability of SYN508210 and SYN508211 in Soil under Freezer Storage Conditions, 21-JAN-10

1898006 SYN524464 - 5 Years Long Term Soil Accumulation Study with Treated Spring Wheat/Maize Seeds in Italy in 2007-2012, 29-JAN-10

4.0 Valeur

1898257 2010, A17511B - GJR - MIII Section 7 – Canada, DACO: 10.2.3.1, 10.2.3.2, 10.2.3.3, 10.2.3.4,10.3.1, 10.3.2, 10.3.3, 10.4, 10.5.1, 10.5.2, 10.5.4, 10.6, 12.7

1898308 2010, A16874F - GJR - MIII Section 7 - Australia, DACO: 10.2.3.1, 10.2.3.2, 10.2.3.3, 10.2.3.4, 10.3.1, 10.3.2, 10.3.3, 10.4, 10.5.1, 10.5.2, 10.5.4, 10.6, 12.7

1898309 2010, A16874F - GJR - MIII Section 7 – Canada, DACO: 10.2.3.1, 10.2.3.2, 10.2.3.3, 10.2.3.4, 10.3.1, 10.3.2, 10.3.3, 10.4, 10.5.1, 10.5.2, 10.5.4, 10.6, 12.7

1898395 2010, A16148C - GJR - MIII Section 7 – Canada, DACO: 10.2.3.1, 10.2.3.2, 10.2.3.3, 10.2.3.4, 10.3.1, 10.3.2, 10.3.3, 10.4, 10.5.1, 10.5.2, 10.5.4, 10.6, 12.7

1980457 2010, Report Summary: Rhizobia Compatibility of SYN524464 (A16148C), DACO: 10.2.3.2